

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Hinnerk Wulf
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Entwicklung einer Erhebungsstrategie
zur Erfassung von Übelkeit
in der frühen postoperativen Phase**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Erwin Moritz Rüddenklau
aus Kassel
Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am

20.06.2016

Dekan: Herr Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. L. Eberhart

1. Korreferent: Frau Prof. Dr. A. Becker

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Postoperative Übelkeit und Erbrechen.....	1
1.1.1 Definitionen	1
1.1.2 Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen	1
1.1.3 Übelkeit und Erbrechen in der Anästhesie	3
1.1.4 Erhebung von PONV in klinischen Studien	5
1.1.5 Schwierigkeiten der Erhebung der PONV-Inzidenz.....	7
1.1.5.1 Erhebung von PONV in der Literatur	7
1.1.5.2 Die Rolle der VAS und der NRS.....	8
1.1.5.3 Rolle des Patienten bei der PONV-Erhebung.....	10
1.1.5.4 Schlussfolgerung.....	10
1.2 Fragestellung und Ziele der Studie	12
2. Patienten und Methoden.....	13
2.1 Studiendesign	13
2.2 Patienten.....	16
2.2.1 Einschlusskriterien.....	16
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	16
2.3 Messinstrumente.....	17
2.3.1 Visuelle Analogskala	17
2.3.2 Numerische Rating-Skala.....	18
2.3.3 PONV Intensity Scale	18
2.3.4 Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale.....	20
2.4 Datenerfassung und Studienablauf	23
2.5 Statistische Methoden.....	25

3. Ergebnisse.....	26
3.1 Patientenkollektiv	26
3.1.1 Gesamtkollektiv	26
3.1.2 Gruppenspezifische Basisauswertung.....	26
3.2 Inzidenz von PONV binnen 24 Stunden, Notfallmedikation	31
3.3 Inzidenz von PONV binnen zwei Stunden postoperativ	31
3.3.1 Eine Stunde postoperativ	32
3.3.2 90 Minuten Postoperativ	33
3.3.3 Zwei Stunden Postoperativ.....	34
3.4 Validierung der Messinstrumente.....	35
3.4.1 Einteilung der Patienten	35
3.4.2 Prüfung der Spezifität	36
3.4.3 Prüfung der Sensitivität	39
3.5 Analyse möglicher Einflussfaktoren	40
3.6 Medikamente als Kriterium für aufgetretene Übelkeit.....	43
4. Diskussion	47
4.1 Übersicht.....	47
4.2 Auswahl der Messinstrumente	48
4.3 Diskussion des Hauptergebnisses	49
4.4 Diskussion des Zusatzkriteriums Medikamentenbedarf	52
4.5 Limitationen der Arbeit	54
4.6 Schlussfolgerung.....	55
4.7 Perspektiven und Implikationen für die Klinik.....	56
5. Zusammenfassung.....	59
5.1 Summary.....	61

6. Literaturverzeichnis	63
7. Anhang.....	70
7.1 Fragebögen.....	70
7.2 Curriculum vitae	Fehler! Textmarke nicht definiert.
7.3 Verzeichnis der akademischen Lehrer	74
7.4 Danksagung.....	75
7.5 Ehrenwörtliche Erklärung	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathophysiologie des Erbrechens	3
Abbildung 2: Studiendesign.....	14
Abbildung 3: Im Studienfragebogen genutzte 100 mm VAS	17
Abbildung 4: Im Studienfragebogen genutzte Kombination aus binärer Befragung und NRS	18
Abbildung 5: PONV Intensity Scale Fragebogen.....	19
Abbildung 6: Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale Fragebogen	21
Abbildung 7: Im Studienfragebogen genutzte Version der PIS bzw. der SPIS .	22
Abbildung 8: Prozentuale Verteilung der Gruppen auf die Abteilungen.....	27
Abbildung 9: Prozentuale Verteilung der einzelnen Risikofaktoren nach Apfel innerhalb der Gruppen	28
Abbildung 10: Prozentuale Verteilung der einzelnen Risikofaktoren nach Koivuranta innerhalb der Gruppen	29
Abbildung 11: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte eine Stunde postoperativ	32
Abbildung 12: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte 90 Minuten postoperativ	33
Abbildung 13: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte zwei Stunden postoperativ	34
Abbildung 14: Einteilung der Patienten in zwei Gruppen zur Validierung der Messinstrumente	35
Abbildung 15: Einteilung der Patienten zur Analyse der möglichen Einflussfaktoren Geschlechterverhältnis und Alter	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Durchschnittsalter und Geschlechterverhältnis der Gruppen.....	26
Tabelle 2: Einzelauswertung der Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen nach Apfel	28
Tabelle 3: OP-Dauer, PONV-Prophylaxe, Narkoseart und benötigte Antiemetika in ersten zwei Stunden post-OP	30
Tabelle 4: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte eine Stunde postoperativ.....	32
Tabelle 5: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte 90 Minuten postoperativ	33
Tabelle 6: Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte zwei Stunden postoperativ	34
Tabelle 7: Vergleich der Spezifität der Kombinationsbefragung mit der VAS nach Zeitpunkten bei einem Cut-Off von 0 bzw. 10 mm.....	37
Tabelle 8: Spezifität der Messinstrumente im zeitlichen Verlauf bei einem Cut- Off von 0 bzw. 10 mm	37
Tabelle 9: Vergleich der Spezifität der Kombinationsbefragung mit der VAS nach Zeitpunkten bei einem Cut-Off von 3 bzw. 40 mm.....	38
Tabelle 10: Vergleich von Geschlechterverhältnis und Durchschnittsalter zwischen der Referenzgruppe und Gruppe Inkonsistent 1	41
Tabelle 11: Vergleich von Geschlechterverhältnis und Durchschnittsalter zwischen der Referenzgruppe und Gruppe Inkonsistent 2.....	42
Tabelle 12: Vergleich des Medikamentenbedarfs mit anamnestischer Angabe von Übelkeit und Zuordnung Positivgruppe aus Abschnitt 3.4.1	43
Tabelle 13: Vergleich der durchschnittlichen Punktwerte nach PIS und SPIS zwischen den Gruppen Therapie \leq 2h und Keine Therapie	44

Tabelle 14: Vergleich der Anzahl an Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für klinisch relevante Übelkeit zwischen den Gruppen Therapie $\leq 2h$ und Keine Therapie	45
Tabelle 15: Vergleich der durchschnittlichen Punktwerte nach PIS und SPIS zwischen den Gruppen Therapie $\leq 24h$ und Keine Therapie	46
Tabelle 16: Vergleich der Anzahl an Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für klinisch relevante Übelkeit zwischen den Gruppen Therapie $\leq 24h$ und Keine Therapie	46

Abkürzungsverzeichnis

AIMS	anesthesia information management system
ASA	American Society of Anesthesiologists
bzw.	beziehungsweise
CINV	Chemotherapy-induced nausea and vomiting
cm	Zentimeter
ggf.	gegebenenfalls
ggü.	gegenüber
h	Stunde
min	Minute
mm	Millimeter
NRS	Numerische Rating-Skala
o.g.	oben genannt
OP	Operation
PIS	PONV Intensity Scale
PONV	Postoperative nausea and vomiting
Post-OP	postoperativ
SD	Standardabweichung
SPIS	Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale
s.u.	siehe unten
u.a.	unter anderem
VAS	Visuelle Analogskala
ZOP A	Zentral-OP A

1. Einleitung

1.1 Postoperative Übelkeit und Erbrechen

1.1.1 Definitionen

Andrews definierte Übelkeit als "ein unangenehmes, aber nicht schmerzhaftes Gefühl bezogen auf Pharynx und das obere Abdomen, assoziiert mit dem Bedürfnis sich zu übergeben oder dem Gefühl, dass ein Erbrechen unmittelbar bevorsteht" (Andrews 1992, S. 3S). Gerade schwere Übelkeit geht oft mit vegetativen Symptomen wie vermehrtem Speichelfluss und Schwitzen einher und kann in Würgen und Erbrechen übergehen (Andrews 1992; Korttila 1992).

Erbrechen ist die „explosionsartige retrograde Magenentleerung“, welche auf eine intraabdominelle Druckerhöhung von über 300cm H₂O durch Kontraktion des Zwerchfells und der abdominellen Wandmuskulatur folgt (Biedler 1998). Dem Erbrechen muss nicht zwangsläufig Übelkeit vorausgehen (Apfel et al. 2002).

Würgen beruht auf denselben Mechanismen wie Erbrechen, es kommt jedoch zu keiner Entleerung von Mageninhalt, wobei dies für den Patienten in der Regel genauso unangenehm wie Erbrechen ist (Korttila 1992).

Als PONV (postoperative nausea and vomiting), zu Deutsch Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase, bezeichnet man das Auftreten von mindestens einem dieser Symptome innerhalb von 24 Stunden nach einer Operation (Russell und Kenny 1992, ASPAN'S evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNV 2006; Biedler 1998).

1.1.2 Pathophysiologie von Übelkeit und Erbrechen

Übelkeit und Erbrechen sind natürliche Mechanismen des Körpers zum Schutz vor oral aufgenommenen Toxinen. Das Ziel ist es, die weitere Aufnahme zu verhindern und sich bereits aufgenommener Mengen zu entledigen (Andrews 1992).

Im Allgemeinen sollte zwischen beiden Phänomenen unterschieden werden (Apfel et al. 2005). Während Übelkeit ein kortikales Bewusstsein voraussetzt, läuft beim Erbrechen ein vegetatives Reflexmuster ab. Die Koordination dieses Reflexes erfolgt im sogenannten Brechfunktionszentrum, einer funktionellen Zusammenfassung verschiedener anatomischer Strukturen, u.a. motorischer Vaguskerne, Nucleus ambiguus, Nucleus tractus solitarius und präsympathischer Neurone. Das Brechfunktionszentrum liegt in der Medulla oblongata im Bereich der Formatio reticularis. Es erhält verschiedene Afferenzen, zum Beispiel zentral aus der Chemorezeptortriggerzone am Boden des IV. Ventrikels. An dieser Stelle befindet sich eine hohe Dichte von Dopamin-, Serotonin- und Histaminrezeptoren sowie muscarinergen Acetylcholinrezeptoren. Substanzen, die sich funktionell außerhalb der Blut-Hirnschranke befinden, können dort das Kapillarendothel überwinden und in das ZNS gelangen. Aktiviert wird die Chemorezeptortriggerzone nicht nur über Neurotransmitter wie zum Beispiel dem Dopamin, sondern auch durch Opioide und Herzglykoside. Morphininduziertes Erbrechen kann hierdurch erklärt werden. Das Brechfunktionszentrum erhält ebenfalls direkte zentrale Afferenzen aus dem Vestibularorgan, wodurch Erbrechen durch unphysiologische Reizung bei Kinetosen erklärt werden kann, oder seitens des N. glossopharyngeus, welcher Reizungen an der Rachenhinterwand weiterleitet. Die periphere Stimulation erfolgt unter anderem aus dem Gastrointestinaltrakt. Hierbei handelt es sich um vagale Afferenzen aus Chemorezeptoren, die auf toxische Substanzen reagieren, außerdem durch Mechanorezeptoren, die beispielsweise auf Grund von Dehnung durch Luftinsufflation bei einer Gastroduodenoskopie gereizt werden. Chemotherapie-induziertes Erbrechen scheint durch eine vermehrte Freisetzung von intestinalem Serotonin aus enterochromaffinen Zellen verursacht zu sein, da dieses durch gastrointestinale 5-HT₃ (5-Hydroxytryptamin 3) Rezeptoren über vagale Afferenzen direkt das Brechfunktionszentrum stimuliert. Des Weiteren können Schmerzen, Hypotension, Hypoxie, erhöhter intrakranieller Druck sowie starke emotionale Belastung zu Erbrechen und Übelkeit führen (Apfel und Roewer 2004; Kuhlen und Rossaint 2005; Andrews 1992; Kranke und Eberhart 2012; Biedler 1998).

Während die oben beschriebene Pathophysiologie von Morphin- und Chemotherapie-induziertem Erbrechen weitgehend erklärt werden kann, gilt dies für PONV nur sehr eingeschränkt. Andrews sieht die Hauptursache für das mangelnde Wissen in fehlenden etablierten Tiermodellen. (Andrews 1992; Apfel et al. 2005).

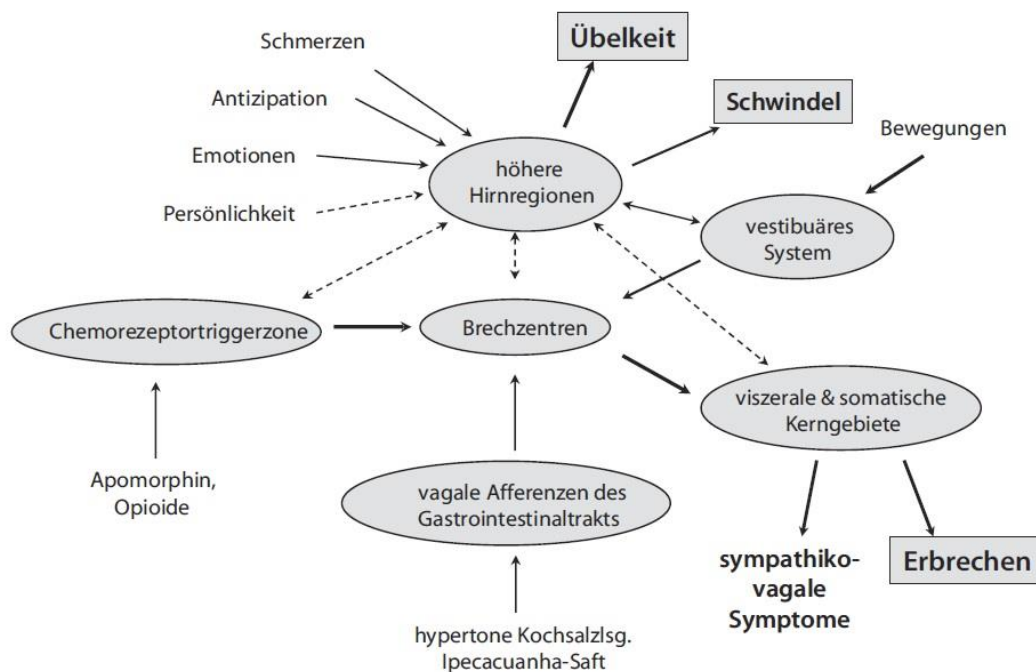


Abbildung 1 *Pathophysiologie des Erbrechens* aus Kühlen, R.; Rossaint, R.: „Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin“. Heidelberg: Springer „Die Dicke der Pfeile soll die klinische Relevanz angeben. Gestrichelte Pfeile sind nicht gesicherte Verbindungen. Man beachte ferner, dass wesentliche Risikofaktoren für PONV (z. B. weibliches Geschlecht) mit diesem Modell nicht erklärt werden können.“ (Kühlen und Rossaint 2005).

1.1.3 Übelkeit und Erbrechen in der Anästhesie

Übelkeit und Erbrechen sind, neben Schmerzen, die häufigste Komplikation nach Operationen (Apfel und Roewer 2004; Lehmann et al. 2010). In vielen Studien wird, trotz verschiedener zur Verfügung stehender Medikamente zur Prophylaxe, eine Inzidenz von 20-30% binnen der ersten 24 Stunden nach Allgemeinanästhesie angegeben. In der Consensus Guideline zum Management von PONV von 2014 wird sogar eine Inzidenz von 50% für Übelkeit und 30% für Erbrechen genannt (Gan et al. 2014). Bei Hochrisikopatienten beträgt das

individuelle Risiko ohne Prophylaxe bis zu 80% (Watcha und White 1992; Apfel et al. 1999).

Auf den ersten Blick erscheint postoperative Übelkeit und Erbrechen weniger problematisch, da PONV fast immer selbstlimitierend verläuft und schwere Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Aspiration von Mageninhalt, Hautemphyseme, Nahtdehiszenzen, Ösophagusrupturen, Dehydration und Elektrolytentgleisungen nur äußerst selten auftreten (Habib et al. 2006; Palazzo, M. G. A. und Strunin 1984). Dennoch ist es ein ernstzunehmendes alltägliches Problem in der postoperativen Phase (Apfel und Roewer 2004). Denn einerseits kann das Auftreten von PONV zu erhöhten Kosten im Krankenhaus führen, weil sich die Liegedauer des Patienten im Aufwachraum verlängert und ein erhöhter Aufwand seitens der Pflege betrieben werden muss (Hirsch 1994; Habib et al. 2006). Weiterhin ist PONV ein Hauptgrund für die ungeplante Aufnahme von Patienten nach ambulanten Operationen (Fortier et al. 1998).

Zudem konnten Macario et al. zeigen, dass Patienten, die man fiktives Geld zur Vermeidung möglicher postoperativer Komplikationen verteilen lässt, Erbrechen noch vor postoperativem Schmerz in der Rangreihenfolge auf dem ersten Platz ansiedeln (Macario et al. 1999). Übelkeit war ebenfalls eine wichtige zu vermeidende Komplikation, sie kam an vierter Stelle auf der Liste. PONV scheint für Patienten ein ausgesprochen unangenehmes und belastendes Ereignis zu sein (Kranke und Eberhart 2012; Eberhart et al. 2002).

Insofern ist es nicht verwunderlich, dass PONV auch in Studien zu Qualitätsmanagement sowie Patientenzufriedenheit ein wichtiges Thema ist und Kliniken ein Interesse daran haben, PONV rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren (Franck et al. 2010; Myles et al. 2000).

Da es sich bei PONV um ein multifaktorielles Geschehen handelt, war lange Zeit nicht klar, ob und welche Risikofaktoren eine entscheidende Rolle spielen. Es wurden zahlreiche Faktoren untersucht, unter anderem die Operationsart, die Narkose und Faktoren des Patienten selbst. Eine Zusammenfassung in der Vergangenheit diskutierter Risikofaktoren findet sich bei Apfel et al. (Apfel et al. 2005). Apfel et al. konnten auch zeigen, dass ein einfaches Modell aus lediglich

vier leicht zu erhebenden Risikofaktoren eine präzise Vorhersage des individuellen Risikos zur Entwicklung von PONV ermöglicht: weibliches Geschlecht, Nichtraucherstatus, PONV oder Reisekrankheit in der Anamnese sowie postoperativ verabreichte Opioide (Apfel et al. 1999; Apfel et al. 2003). Ein weiteres, etabliertes Modell zur Risikoabwägung entwickelten Koivuranta et al. 1997. Im Unterschied zu den oben genannten Faktoren von Apfel et al. behandelten sie PONV und Reisekrankheit in der Anamnese als getrennte Punkte, berücksichtigten eine lange Operationsdauer als eigenständiges Risiko und zählten postoperativ verabreichte Opioide nicht dazu (Koivuranta et al. 1997). 2002 konnten Apfel et al. zeigen, dass diese einfachen Scores zur individuellen Risikoabschätzung komplizierteren Modellen nicht unterlegen sind (Apfel 2002).

1.1.4 Erhebung von PONV in klinischen Studien

Die Erhebung der Inzidenz von PONV ist beispielsweise bei der Wirksamkeitsprüfung antiemetischer Medikamente (Morin et al. 1999; Eberhart et al. 2000; Bodner und White 1991) oder zur Risikofaktor-Evaluation von PONV von Bedeutung (Apfel et al. 1999; Koivuranta et al. 1997). Sie findet ebenfalls Verwendung, um das Qualitätsmanagement einer Klinik besser überprüfen zu können (Franck et al. 2010).

Es gibt in der Literatur zahlreiche Empfehlungen verschiedener Autoren zur Untersuchung von PONV in klinischen Studien. Kortilla schlug 1992 in seiner viel zitierten „Study of postoperative nausea and vomiting“ unter anderem vor, Übelkeit getrennt von Würgen und/oder Erbrechen zu untersuchen. Des Weiteren solle man den Patienten zur Erhebung von PONV mit „ja“ oder „nein“ zu vorhandener Übelkeit befragen, ihn seine Symptome in „keine, milde oder schwere Übelkeit“ einteilen oder ihn eine 100 mm VAS (visuelle Analogskala) bearbeiten lassen. Eine andere Möglichkeit sei eine verbale Einteilung der Übelkeit auf einer Skala von 0-10 (Kortilla 1992). Diese Empfehlungen wurden 2002 von Apfel et al. bekräftigt. Zusätzlich legten die Autoren dieser Studie nahe, einen Beobachtungszeitraum von 24 Stunden abzudecken und diesen in eine

frühe Phase von null bis zwei Stunden postoperativ und eine späte Phase, die zwei bis 24 Stunden postoperativ umfasst, einzuteilen. Weiterhin sprachen sich die Autoren dafür aus, nicht nur binär das Vorhandensein von Übelkeit zu erfragen, sondern zusätzlich auch deren Schwere zu erheben. Franck et al. nahmen den Vorschlag der o.g. Zeiteinteilung 2010 auf, wiesen jedoch darauf hin, dass PONV routinemäßig häufig nur in der frühen postoperativen Phase im Aufwachraum dokumentiert wird (Franck et al. 2010). Diese frühe Dokumentation wird auch in den aktuellen Leitlinien der *Task force der American Society of Anesthesiologists* empfohlen (Apfelbaum et al. 2013). Innerhalb der frühen postoperativen Phase raten Franck et al. in ihrer Studie zudem, die Patienten aktiv nach Übelkeit zu befragen, und hierbei ein Zeitintervall von 30 Minuten einzuhalten. Nach 24 Stunden sollten die Patienten erneut aufgesucht und rückwirkend zu ihrer Übelkeit befragt werden, bezogen auf den späten Zeitraum von zwei bis 24 Stunden postoperativ. Eine ggf. verabreichte antiemetische Notfallmedikation sollte ebenfalls dokumentiert werden. Die Empfehlung einer aktiven Befragung des Patienten nach Übelkeit findet sich auch bei Del Favero et al., da sich diese der Aufmerksamkeit eines externen Beobachter entziehen kann (Del Favero et al. 1992).

Teile dieser Empfehlungen finden sich in den letzten 25 Jahren in verschiedenen Studien wieder, wie im Folgenden auszugsweise dargestellt wird.

1999 nutzten Apfel et al. bei der Erarbeitung eines vereinfachten PONV-Risiko-Scores die binäre ja/nein-Befragung, um zwei Stunden postoperativ stattgehabte Übelkeit zu erfassen. Die Inzidenz von PONV wurde bei Junger et al. im Rahmen eines AIMS (anesthesia information management system) ebenfalls binär erhoben (Junger et al. 2001).

Eine 100 mm VAS wurde in der Vergangenheit zum Beispiel bei Bodner und White zur Messung von Übelkeit verwendet, wobei sie 30-minütige Intervalle der Befragung einhielten (Bodner und White 1991). Boogaerts et al. nutzten im Jahr 2000 bei der Messung von PONV eine 100 mm VAS, die sie analog zu einer vier Punkte VRS (verbale Rating-Skala) in vier Abschnitte unterteilten: 0-10 mm *keine*, >10-40 mm *milde*, >40-70 mm *moderate* und >70-100 mm *starke Übelkeit*

(Boogaerts et al. 2000). Die beiden Pole der Skala entsprachen *keinen Symptomen* bzw. *unerträglichen Symptomen*.

Die verbale Einteilung der Intensität von Übelkeit durch den Patienten auf einer Skala von 0-10 (numerische Ratingskala (NRS)) findet sich beispielsweise 24 Stunden postoperativ bei Apfel (Apfel et al. 1999). Auch in einer Studie von Koivuranta et al. von 1997 findet sich eine NRS, wobei diese in vier Abschnitte mit ähnlichen Werten wie im Jahr 2000 bei Boogaerts et al. gegliedert wurde (Koivuranta et al. 1997).

Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl weiterer Methoden, PONV in Studien zu erheben. Ein neuer Ansatz kam beispielsweise 2010 von Wengritzky et al. Sie stellten fest, dass es bis dato keine Möglichkeit gab, die Schwere von PONV bei Patienten präziser zu klassifizieren und es des Weiteren bislang keine genaue Definition von *schwerer PONV* gäbe. Daher entwickelten sie die „PONV Intensity Scale“ (im Folgenden auch PIS) zur retrospektiven Beurteilung und Klassifikation der Übelkeit von postoperativen Patienten (Wengritzky et al. 2010). 2012 wurde eine vereinfachte Version dieses Scores veröffentlicht, die „Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale“ (Myles und Wengritzky 2012).

1.1.5 Schwierigkeiten der Erhebung der PONV-Inzidenz

1.1.5.1 Erhebung von PONV in der Literatur

Bei der Erhebung der Inzidenz von PONV in klinischen Studien gibt es bislang kein einheitliches Verfahren. Sofern Messinstrumente wie VAS und NRS verwandt werden, ist häufig nicht vergleichbar, ab welchem Cut-Off-Wert Übelkeit als vorhanden gilt, und auf welcher Grundlage die Cut-Off-Werte jeweils gesetzt wurden. Häufig werden auch verschiedene Definitionen, was genau als PONV in der eigenen Studie gewertet wird, genutzt. Dadurch kann die erhobene Inzidenz von PONV im Aufwachraum bzw. in der frühen postoperativen Phase innerhalb verschiedener klinischer Studien nicht ohne weiteres verglichen werden.

Bei einem exemplarischen Vergleich einiger Studien, die eine ähnliche Struktur und Zielsetzung haben, zeigt sich dieses Problem. 1997 erhoben Koivuranta et

al. 1.107 stationäre Patienten, um Risikofaktoren für PONV zu detektieren (Koivuranta et al. 1997). Sie stellten eine Inzidenz von 18% für Übelkeit und 5% für Erbrechen fest, indem sie eine 11-Punkte NRS verwendeten. Zwei Jahre später dokumentierten Sinclair et al. in einer Studie mit ähnlichem Ziel eine PONV-Inzidenz von 4,6% im Aufwachraum und 9,1% im Telefoninterview nach 24 Stunden bei 17.638 Patienten. PONV war in dieser Studie definiert als eigenständiges Berichten von Übelkeit durch Patienten oder beobachtetes Würgen/Erbrechen, welches den Einsatz von antiemetischen Medikamenten erforderlich machte (Sinclair et al. 1999). In einer anderen Studie von 2001 nutzten Junger et al. die Daten von 27.626 Patienten eines AIMS, die im Aufwachraum wiederholt nach Vorhandensein von Übelkeit befragt wurden. Die festgestellte Inzidenz von PONV lag bei 7,9% (Junger et al. 2001).

Die Auswahl des Patientenkollektivs bzw. die Einschlusskriterien der genannten Studien sind nicht identisch. Es zeigt sich jedoch zumindest eine Tendenz, dass bezüglich der erhobenen PONV-Inzidenz durch die unterschiedlichen Erhebungsarten und die uneinheitliche Definition die Ergebnisse kaum vergleichbar sind, obwohl es sich um wissenschaftliche Arbeiten handelt. Bei der Routineerhebung im klinischen Alltag sind möglicherweise noch größere Unterschiede zwischen Kliniken vorhanden. Franck et al. stellten 2010 eine große Diskrepanz zwischen der erhobenen PONV-Inzidenz bereits innerhalb desselben Patientenkollektivs einer Klinik fest. Hierzu verglichen sie die Inzidenzerhebung des Pflegepersonals, das routinemäßig ein maschinenlesbares Protokoll mit Kontrollkästchen für das Auftreten von PONV verwendete (Inzidenz 6,4%), mit der ihres Studienteams, welches die Patienten aktiv nach der Anwesenheit von Übelkeit fragte (Inzidenz 15,4%) (Franck et al. 2010).

1.1.5.2 Die Rolle der VAS und der NRS

Die Messinstrumente NRS und VAS werden in klinischen Studien zur Erfassung subjektiv empfundener Symptome eingesetzt, unter anderem bei Schmerz, Übelkeit, Dyspnoe oder Pruritus (Del Favero et al. 1990; Gift und Narsavage 1998; Hawker et al. 2011; Phan et al. 2012). Ihre Zuverlässigkeit wird in vielen

Studien diskutiert. Einerseits gelten NRS und VAS als einfach zu benutzen und auszuwerten (Boogaerts et al. 2000; Korff et al. 2000; Hawker et al. 2011). Beide Skalen sind im postoperativen Rahmen erprobt. Breivik et al. stellten eine ähnliche Sensitivität der VAS im Vergleich mit einer NRS bezogen auf akuten postoperativen Schmerz fest (Breivik et al. 2000). DeLoach et al. konnten ebenfalls eine insgesamt gute Korrelation zwischen den beiden Skalen bezüglich postoperativem Schmerz feststellen (DeLoach et al. 1998). Für das Phänomen der Übelkeit zeigten Wood et al. eine ähnliche Sensitivität der VAS im Vergleich mit einer NRS bezüglich Chemotherapie-induzierter Übelkeit (Wood et al. 2011). Die VAS wurde in der Vergangenheit auch genutzt, um Messinstrumente oder neu entwickelte Fragbögen zu evaluieren (Muth et al. 1996; Börjeson et al. 1997; DeLoach et al. 1998).

In einigen Studien wurde jedoch bemerkt, dass die VAS Patienten Verständnisschwierigkeiten bereiten kann. Sie benötige in der Regel eine ausführliche Erläuterung durch das Studien- bzw. Pflegepersonal (Del Favero et al. 1990; Wood et al. 2011; Brearley et al. 2008). Bearley et al. merkten an, dass dies unter Umständen zu einem Untersucher-Bias führen könnte (Brearley et al. 2008). Gerade ältere Patienten und Patienten unter starkem Medikamenteneinfluss hätten Schwierigkeiten mit der VAS und sollten daher nicht mit ihr, sondern einer NRS befragt werden (Kremer et al. 1981). Bei Wewers und Lowe findet sich die Bemerkung, dass die VAS bei der Verwendung im Krankenbett Schwierigkeiten bereiten kann, da sie, je nachdem in welchem Winkel sie gehalten werde, unterschiedlich lang erscheine (Wewers und Lowe 1990). Korff et al. attestiert der NRS gegenüber der VAS eine einfachere Handhabung und ein breiteres geeignetes Klientel an Patienten, da sie weniger Erläuterungen brauche. Andererseits biete die VAS gegenüber der NRS den Vorteil, dass sie Verhältnisse der Zu- oder Abnahme der Intensität des gemessenen Gefühls bilden könne (Korff et al. 2000). Die im postoperativen Zeitraum auftretenden Probleme des verschwommenen Sehens und des Medikamentenüberhangs ließen wiederum die NRS geeigneter als die VAS erscheinen (DeLoach et al. 1998).

1.1.5.3 Rolle des Patienten bei der PONV-Erhebung

Wie im vorangehenden Abschnitt bereits angedeutet wurde, stellt der Zustand des Patienten in der frühen postoperativen Phase ein zusätzliches Problem dar. Es muss bei der Erhebung von subjektiven Symptomen berücksichtigt werden, dass sich der Patient in einer sehr ungewohnten und ggf. auch unangenehmen Situation befindet. Rose zeigte 1996, dass ein Drittel aller Patienten im Aufwachraum unter mindestens einer Komplikation leidet, neben Übelkeit zum Beispiel häufig starken Schmerzen und Verwirrtheit (Rose 1996). Typisch sind auch Medikamentenüberhänge, hier spielen Benzodiazepine, Opiode, Muskelrelaxantien und Narkosegase eine wichtige Rolle (Reyle-Hahn et al. 2000). So zeigten DeLoach et al. in einer Studie, dass die VAS eine Ungenauigkeit von 20 mm bei postoperativem Schmerz aufweist, die sie letztlich auf eine Beeinträchtigung durch die vorangegangene Anästhesie zurückführten (DeLoach et al. 1998).

Insofern ist es möglich, dass Patienten auch bei einer Befragung nach akuter Übelkeit oder direkt nach der eigenen Einschätzung der Übelkeitsstärke in der frühen postoperativen Phase unpräzise Angaben machen. Sie könnten unbewusst ihren Gesamtzustand, also auch Symptome wie zum Beispiel Abgeschlagenheit, Schmerz und allgemeines Unwohlsein mit in die Wertung einbringen und das Ergebnis so verfälschen. Möglicherweise sind voneinander abweichende Inzidenzen in klinischen Studien zum Teil auch auf eine unterschiedlich starke Berücksichtigung dieses Phänomens zurückzuführen.

1.1.5.4 Schlussfolgerung

Im Sinne der Vergleichbarkeit klinischer Studien und der Qualitätssicherung ist es sinnvoll, ein einheitliches Messinstrument für die Erhebung von PONV zu nutzen. Dieses Instrument sollte auch differenzieren können, ob ein Patient tatsächlich an Übelkeit oder „nur“ unter einem unangenehmen Gesamtzustand leidet. Für eine Nutzung im klinischen Alltag sollte es leicht verständlich und einfach zu benutzen sein, damit es weder Patienten im Aufwachraum überfordert

noch den alltäglichen Ablauf des Pflegepersonals verkompliziert. Eine Empfehlung hierzu findet sich bei Wood et al. in ihrem Review zu Chemotherapie-indizierter Übelkeit und Erbrechen (CINV) (Wood et al. 2011).

Bei der Erhebung von CINV wurden in den vergangenen Jahren schon einige Studien zur Validierung von Messinstrumenten veröffentlicht. Beispielsweise erarbeiteten Martin et al. 2003 eine Testbatterie für CINV auf Grundlage verschiedener bereits vorhandener Messinstrumente. Ihr Ziel war es, einen standardisierten und vergleichbaren Fragebogen für die Erhebung der Auswirkung von CINV auf die Lebensqualität zu entwickeln. Molassiotis et al. prüften die Validität und Reliabilität des MASCC Antiemesis Tool. Im Review von Wood et al. aus dem Jahr 2011 wurden 25 Instrumente zur Erhebung von CINV verglichen, um ein möglichst optimales Instrument zu finden. Hier postulierten sie, dass es nicht ausreiche, wenn ein solches Instrument ausschließlich nach der An- oder Abwesenheit von einem Symptom fragen sollte. Das Instrument sollte zudem valide und reliabel sein. Ein weiterer wichtiger Aspekt sei die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag (Molassiotis et al. 2007; Wood et al. 2011; Martin et al. 2003).

Derartige Untersuchungen gibt es zur Erhebung von PONV in der frühen postoperativen Phase (0-2h) kaum. Hier liegt der Fokus meist auf der Vorhersagbarkeit von PONV und deren Therapie. Auch wenn Apfel schon 1998 postulierte, dass Übelkeit als subjektives Gefühl schwer zu erfassen sei und es daher keinen Standard gäbe, wäre eine allgemeingültige Erhebungsart für PONV doch wünschenswert (Franck et al. 2010; Apfel et al. 1998).

1.2 Fragestellung und Ziele der Studie

Es gibt Empfehlungen zur Erhebung von PONV, sie werden jedoch nicht einheitlich umgesetzt. Dies führt unter anderem zu schwer vergleichbaren Inzidenzraten in klinischen Studien. Neben dem Problem fehlender Standardisierung stellt sich die Frage, ob manche Messinstrumente das erfassen, für das sie eingesetzt werden. Bislang hat es in der Literatur kaum Beachtung gefunden, ob einige häufig genutzte Messinstrumente zwischen allgemeinem Unwohlsein des Patienten nach Narkose und Operation und tatsächlich vorhandener Übelkeit trennen, und damit valide Ergebnisse hervorbringen.

Zur Erarbeitung eines breit einsetzbaren, einfachen und validen Messinstrumentes der frühen postoperativen Phase wurde in dieser Studie die erhobene Inzidenz von Übelkeit zweier bekannter Erhebungsinstrumente in einem nicht vorselektierten Patientenkollektiv verglichen. Zum einen eine 100 mm VAS, andererseits eine zehnstufige NRS. Die Instrumente werden in dieser Form in Studien verwandt und haben im Bereich anderer Störungsbilder und im postoperativen Rahmen eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität. Durch frühere Studien konnte gezeigt werden, dass die VAS für bestimmte Patientengruppen weniger geeignet und schwieriger in der Anwendung ist, daher wird für diese Patientengruppen die NRS empfohlen. Da es jedoch unklar ist, ob mit der NRS allgemeines Unwohlsein von Übelkeit getrennt werden kann (siehe Abschnitt 1.1.5.3), wurde die NRS in dieser Studie zusätzlich in Kombination mit einer binären Befragung (ja/nein) zu vorhandener Übelkeit verwendet. Es sollte geprüft werden, ob diese Kombination gegenüber der VAS eine höhere Spezifität bietet.

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob der oben genannte Effekt der Vermischung von Unwohlsein und Übelkeit, sofern vorhanden, von patientenspezifischen Faktoren wie dem Alter oder dem Geschlecht beeinflusst wird, und ob die Notwendigkeit einer antiemetischen Therapie in der postoperativen Phase als zusätzliches Kriterium für echte Übelkeit hilfreich ist.

2. Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Daten der vorliegenden Dissertation wurden im Rahmen des Projektes „Erhebung der Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen nach Allgemeinanästhesien sowie der Wiederauftretensraten nach SOP-konformer Prophylaxe im OP und Therapie dieser Beschwerden im Aufwachraum“ nach erteilter Genehmigung des Studienprotokolls durch die Ethikkommission (Az: 16/11) der Universität Marburg erhoben. Der Erhebungszeitraum erstreckte sich vom 28.02.2013 bis zum 25.06.2013.

Es fanden insgesamt 30 Erhebungstage statt. Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt. Die Zuteilung hing davon ab, ob dem jeweiligen Erhebungstag der Patienten durch einen Zufallsnummerngenerator („random sequence generator“) im Vorhinein eine gerade oder ungerade Zahl zugeteilt worden war (Haahr 2013). Insgesamt wurden 15 gerade und 15 ungerade Zahlen vergeben. Eine gerade Zahl bedeutete, dass die Befragung an diesem Erhebungstag mit dem Messinstrument binäre Befragung in Kombination mit einer NRS begann. Bei einer ungeraden Zahl begann der Fragebogen mit der VAS. Das beginnende Messinstrument wurde immer zweimal erhoben, an den Zeitpunkten eins (eine Stunde postoperativ) und drei (zwei Stunden postoperativ). Das jeweils andere kam nur am Zeitpunkt zwei (90 Minuten postoperativ) zum Einsatz. Dementsprechend lauten die beiden Gruppenbezeichnungen der Befragungsreihenfolge entsprechend „Kombination-VAS-Kombination“, kurz Gruppe *K-V-K* und „VAS-Kombination-VAS“, kurz Gruppe *V-K-V*. Dieses Design wurde gewählt, damit alle Studienpatienten mit beiden Messinstrumenten konfrontiert werden konnten, und es darüber hinaus zu keiner gegenseitigen Beeinflussung der Messinstrumente aufeinander kam.

Nach 24 Stunden fand am Krankenbett eine retrospektive Befragung zu Übelkeit seit der Operation und zur Vervollständigung noch fehlender Daten statt. Hierbei wurde getrennt nach Übelkeit in der frühen postoperativen Phase (0-2h) und der späten Phase (2-24h) gefragt. Diese retrospektive Befragung diente der Validierung der oben genannten Instrumente durch die Fragen der PONV

Intensity Scale und der Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale (im Folgenden auch SPIS) (Wengritzky et al. 2010; Myles und Wengritzky 2012).

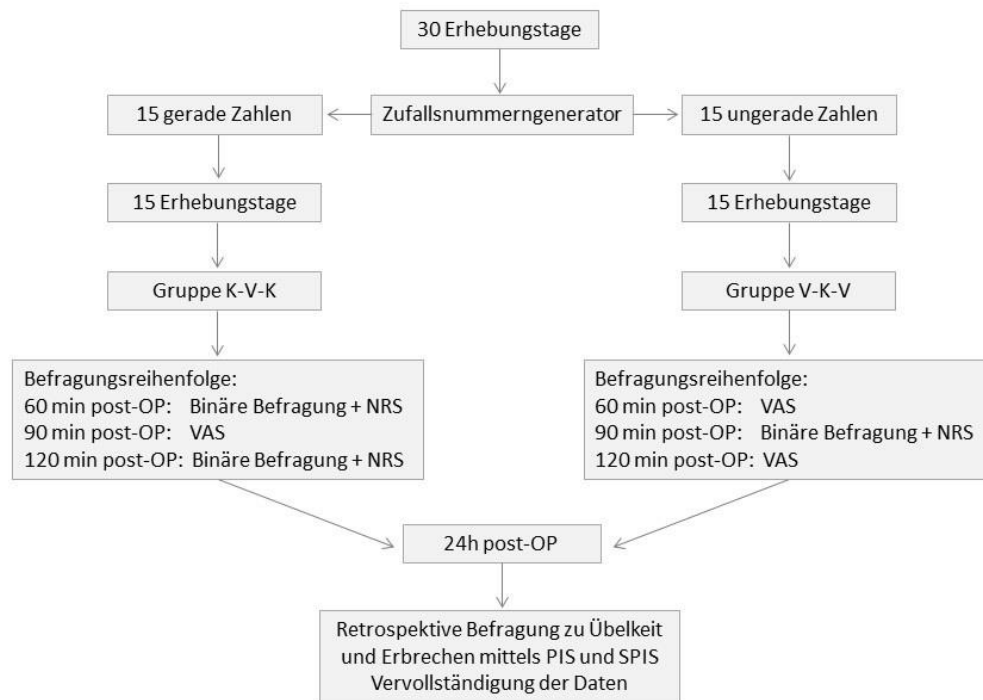


Abbildung 2 Studiendesign. Zuordnung der Erhebungstage zu den Gruppen und Befragungsreihenfolge

PIS und SPIS wurden trotz ihrer Ähnlichkeit nebeneinander verwendet, da sie unterschiedliche Wertungen der einzelnen Abschnitte vornehmen. Dadurch erhielt jeder Studienpatient zwei Punktwerte, die bei der späteren Auswertung berücksichtigt werden konnten. Die Punktwerte wurden zur Schweregradeinschätzung der Übelkeit bei der Evaluation des Zusatzkriteriums des Medikamentenbedarfs genutzt.

Die retrospektive Validierung der Messinstrumente, welche in der frühen postoperativen Phase Verwendung fanden, lief in zwei Schritten ab. Zunächst wurden die Patienten gefragt, ob ihnen innerhalb der letzten 24 Stunden übel gewesen sei oder ob sie erbrochen hatten und, wenn ja, wann. Es wurde vermerkt, ob sie Übelkeit im Befragungszeitraum (0-2h postoperativ), in der Zeit danach (2-24h postoperativ) oder in beiden Zeiträumen verspürt hatten.

Anschließend wurde die Frage nach der Alltagsbeeinträchtigung in PIS und SPIS genutzt (siehe Abschnitt 2.3.3 und 2.3.4), um die Schwere der Übelkeit einzuschätzen. Patienten, die laut Fragebogen *überhaupt nicht* beeinträchtigt gewesen waren, galten als negativ für „echte“ Übelkeit. Die Abgrenzung gegenüber allgemeinem Unwohlsein war bei diesen Patienten zu unscharf. Diese Patienten wurden nicht in die Validierung der Messinstrumente eingeschlossen, da sie retrospektiv Übelkeit, wenn auch nur sehr schwach ausgeprägt, angaben und daher nicht eindeutig der Negativgruppe zugeordnet werden konnten. Als tatsächlich vorhandene Übelkeit im Befragungszeitraum galt also die retrospektive Aussage des Patienten, Übelkeit verspürt zu haben, wobei diese die Patienten zumindest *manchmal* im Alltag beeinträchtigt haben musste. Diese Patienten wurden der Positivgruppe zugeteilt.

Bei der Gestaltung dieses Studiendesigns wurden Empfehlungen aus verschiedenen Studien der Vergangenheit umgesetzt (siehe Abschnitt 1.1.4): Übelkeit wurde getrennt von Erbrechen untersucht. Das Hauptaugenmerk dieser Studie lag auf Übelkeit. Zudem kam die binäre ja/nein-Befragung, eine 100 mm VAS und eine 10-stufige NRS zur Anwendung (Korttila 1992). Der Beobachtungszeitraum wurde auf 24 Stunden festgelegt und in eine frühe (0-2h) und späte (2-24h) Phase unterteilt (Apfel et al. 2002). Es fand eine aktive Befragung des Patienten nach Übelkeit in der frühen Phase in 30 minütigen Intervallen sowie die Dokumentation von notwendiger antiemetischer Therapie statt (Franck et al. 2010; Del Favero et al. 1992).

2.2 Patienten

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 365 Patienten des Universitätsklinikums Marburg teil. Sie wurden postoperativ im Aufwachraum des Zentral-OP A (ZOP A) oder der gynäkologischen Wachstation rekrutiert. Die Patienten stammten aus den Kliniken für Allgemeinchirurgie, Dermatologie, Innere Medizin, Gynäkologie, Herzchirurgie, Neurochirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie und Urologie.

2.2.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten, die im Erhebungszeitraum postoperativ im Aufwachraum des ZOP A oder der gynäkologischen Wachstation betreut wurden, unabhängig von Geschlecht, Vorerkrankungen, Operationsindikation und Risikoprofil für PONV. Voraussetzung war die Beherrschung der deutschen Sprache sowie die Fähigkeit sprachlich, motorisch und sensorisch an der Befragung teilzunehmen.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Nicht aufgenommen wurden Patienten, die postoperativ beatmet oder auf eine Intensivstation verlegt werden mussten, sowie Patienten, die nicht ausreichend ansprechbar oder nicht in der Lage waren, die erhobenen Fragen zu verstehen und zu beantworten.

2.3 Messinstrumente

In der Studie fanden folgende Messinstrumente Verwendung: Visuelle Analogskala (VAS), Numerische Rating-Skala (NRS), die PONV Intensity Scale (Wengritzky et al. 2010) und die Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale (Myles und Wengritzky 2012).

2.3.1 Visuelle Analogskala

Die VAS ist eine nicht skalierte, 100 mm lange Linie, die in klinischen Studien beispielsweise zur Messung von Schmerzen oder Übelkeit genutzt wird. Die beiden Pole waren in dieser Studie mit einem senkrechten Strich und der Beschriftung *keine Übelkeit* bzw. *stärkste Übelkeit* gekennzeichnet. Die Patienten wurden gebeten, ihr aktuelles Übelkeitsempfinden mit einem Strich oder Kreuz innerhalb der senkrechten Markierungen einzuordnen. Gaben sie an, ihnen sei zurzeit nicht übel, wurden sie darauf hingewiesen, dass es diesbezüglich ebenfalls die Möglichkeit auf der Skala zur Markierung gäbe. Die Werte wurden ermittelt, indem der Abstand der Markierung vom linken Rand ausgemessen wurde. Sofern sich das Kreuz nicht auf der horizontalen Linie befand, wurde zunächst dessen Zentrum mit einem senkrechten Strich mit der Linie verbunden und dann gemessen. Wurde die Linie mehrfach überschritten, erfolgte eine Ausmessung des linken und rechten Endes der Markierung, die dann errechnete Mitte galt als Schnittpunkt.

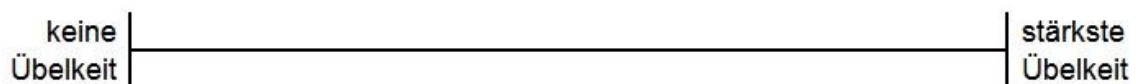


Abbildung 3 Im Studienfragebogen genutzte 100 mm VAS

2.3.2 Numerische Rating-Skala

Die NRS ist ein Messinstrument, welches in klinischen Studien häufig analog zur VAS verwendet wird. Auch die NRS kann beispielsweise zur Messung von Schmerz und Übelkeit genutzt werden. In dieser Studie war der NRS eine binäre Befragung vorgeschaltet. Der Patient wurde zunächst befragt, ob er akut Übelkeit verspürte oder nicht. Sofern der Patient Übelkeit verneinte, galt dies automatisch als 0, also *keine Übelkeit* (in Abbildung (s.u.): „nein“). Nur im Falle einer positiven Antwort kam die NRS zum Einsatz. Patienten wurden in diesem Fall gebeten, ihre Übelkeit verbal auf einer Skala von 1 bis 10 einzuordnen, wobei 10 *stärkster Übelkeit* entspricht. Die angegebene Zahl wurde auf dem Fragebogen vom Untersucher markiert.

Übelkeit: ja ☐ nein ☐

Wenn ja: **Stärke**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Abbildung 4 Im Studienfragebogen genutzte Kombination aus binärer Befragung und NRS

2.3.3 PONV Intensity Scale

Dieses Instrument wurde 2010 von Wengritzky et al. entwickelt und validiert, da es laut den Autoren bis dato keine allgemeingültige Definition für *schwere PONV* gab. Dementsprechend fehlte auch eine Möglichkeit, diese klinisch relevante PONV, bezeichnet als „signifikante und wichtige postoperative Komplikation“ (Wengritzky et al. 2010, S. 158), von vorübergehenden und milden Symptomen abzugrenzen. Hierbei sollte sowohl die Sicht des Patienten als auch die des behandelnden Personals für die Schweregradeinschätzung herangezogen werden.

Die PIS kann rückwirkend zu den Zeitpunkten 6 Stunden, 24 Stunden und 72 Stunden postoperativ erhoben werden. Dem Patienten werden vier Fragen zu unterschiedlichen Aspekten von PONV gestellt (siehe Abbildung unten). Die

Skala gibt laut den Autoren das Verhältnis von Erbrechen und Würgen (Q1), Schwere (Q2), Art (Q3) und Dauer (Q4) der Übelkeit wieder, wobei die Gesamtdauer subjektiv vom Patienten eingeschätzt wird. Klinisch relevante PONV wird ab einem Cut-Off-Wert von 50 Punkten angenommen. Der Gesamtwert wird berechnet, indem man die Punktwerte der Fragen Q1 oder Q2 (es zählt die höhere Punktzahl) mit Q3 und der Dauer der Übelkeit in Stunden (Q4) multipliziert. Als Ausnahme gelten Patienten, die innerhalb des untersuchten Zeitraumes mindestens dreimal erbrechen oder würgen mussten, sie werden automatisch mit insgesamt 50 Punkten gewertet. Mehrmaliges Erbrechen oder Würgen innerhalb von fünf Minuten wird als eine Episode gezählt.

Assessment	Score
A. At 6 hours after surgery (or time of discharge if after ambulatory surgery)	
Q1 Have you vomited or had dry-retching*? a) No b) Once or twice c) Three or more times	0 2 50
Q2 Have you experienced a feeling of nausea (<i>"an unsettled feeling in the stomach and slight urge to vomit"</i>)? If yes, has your feeling of nausea interfered with activities of daily living, such as being able to get out of bed, being able to move about freely in bed, being able to walk normally or eating and drinking? a) No b) Sometimes c) Often or most of the time d) All of the time	0 1 2 25
Q3 Has your nausea been mostly: a) varying (<i>"comes and goes"</i>)? b) constant (<i>"is nearly or almost always present"</i>)?	1 2
Q4 What was the duration of your feeling of nausea (in hours [whole or fraction])?	___ · ___ h
For Part A, if answer to Q1 = c), score A = 50; otherwise, select the highest score of Q1 or Q2, then multiply x Q3 x Q4	PONV intensity score (0-6 h) A =

*Count distinct episodes: several vomits or retching events occurring over a short time frame, say 5 min, should be counted as one vomiting/dry-retching episode; multiple episodes require distinct time periods without vomiting/dry-retching

Abbildung 5 PONV Intensity Scale Fragebogen aus Wengritzky's "Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale", British Journal of Anaesthesia 104 (2): p.160

Beispielsweise zählt bei einem Patienten, der nicht erbrochen hat (Q1 = 0 Punkte), jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraumes *meistens* unter einer Beeinträchtigung durch die Übelkeit litt, weil er sich nicht zutraute aufzustehen ohne Erbrechen zu müssen (Q2 = 2 Punkte) Q2, da hier eine höhere Punktzahl

gilt. Er beschreibt seine Übelkeit als fluktuierend, sie ist zeitweise auch nicht vorhanden (Q3 = 1 Punkt) und dauerte insgesamt vier Stunden. In diesem Fall gilt: 2 Punkte (Q2) * 1 Punkt (Q3) * 4 (Q4) = 8 Punkte. Dies ist laut der PIS als klinisch nicht relevant einzustufen. Erbricht der Patient jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraumes dreimal mit einem Abstand von jeweils mindestens fünf Minuten, erhält er automatisch 50 Punkte, unabhängig von den Ergebnissen der Fragen Q2 bis Q4. Dies gilt als klinisch relevant. Es sind jedoch auch sehr hohe Werte möglich, zum Beispiel falls ein Patient zwar nicht erbrach (Q1 = 0), aber die *gesamte Zeit* über beeinträchtigende Übelkeit klagte (Q2 Faktor 25), die Übelkeit fast dauerhaft vorlag (Q3 = 2) und der Patient sehr lange unter Übelkeit litt (zum Beispiel 6 von 6 Stunden, Q4 = 6): $25 \cdot 2 \cdot 6 = 300$. Ab 50 Punkten gibt es allerdings keine Rangreihenfolge mehr, 300 Punkte werden in der PIS nicht stärker als 50 Punkte berücksichtigt.

2.3.4 Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale

Die SPIS stellt eine 2012 veröffentlichte Überarbeitung der oben genannten PONV Intensity Scale dar (Myles und Wengritzky 2012). Ziel war es, ein einfaches Instrument zu entwickeln, das klinisch relevante PONV von vorübergehenden und milden Übelkeitssymptomen abgrenzen kann und auch im ambulanten Rahmen anwendbar ist. Die Autoren empfehlen, die Skala nach 6 Stunden, 24 Stunden oder zu beiden Zeitpunkten postoperativ anzuwenden. Im Unterschied zur PIS wurden die Fragen Q3 (Art der Übelkeit) und Q4 (Gesamtdauer) nicht verwandt und stattdessen ein deutlich vereinfachtes Punktesystem angewendet. Die Punktwerte aus Q1 und Q2 werden addiert, klinisch relevante Übelkeit wird bei einem Punktwert von fünf oder sechs angenommen.

Q1. Have you vomited or had dry-retching*?

- 0. No
- 1. Once
- 2. Twice
- 3. Three or more times

Q2. Have you experienced a feeling of nausea (*"an unsettled feeling in the stomach and slight urge to vomit"*)? If yes, has your feeling of nausea interfered with activities of daily living, such as being able to get out of bed, being able to move about freely in bed, being able to walk normally, or eating and drinking?

- 0. Not at all
- 1. Sometimes
- 2. Often or most of the time
- 3. All of the time.

To calculate the PONV Impact Scale score, add the numerical responses to questions 1 and 2. A PONV Impact Scale score of ≥ 5 defines clinically important PONV.

A

**count distinct episodes: several vomits or retching events occurring over a short time frame, say 5 min, should be counted as one vomiting/dry-retching episode; multiple episodes require distinct time periods without vomiting/dry-retching.*

Abbildung 6 *Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale Fragebogen* aus Myles und Wengritzky's "Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale for audit and post-discharge review", British Journal of Anaesthesia 108 (3): p.425

Als Beispiel erhält ein Patient, der einmal erbrochen hat (Q1 = 1 Punkt) und der innerhalb des Beobachtungszeitraumes *oft* durch die Übelkeit im Alltag beeinträchtigt wurde (Q2 = 2 Punkte), zum Beispiel weil er nicht essen oder trinken konnte, insgesamt drei Punkte. Erbrach er stattdessen zweimal mit einem Abstand von mindestens fünf Minuten zwischen dem Erbrechen, und fühlte sich ansonsten durch Übelkeit die *gesamte Zeit* beeinträchtigt, erhält er fünf Punkte. Im ersten Fall ist seine Erfahrung mit Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase als klinisch nicht relevant zu werten, im zweiten Beispiel gilt seine Übelkeit als klinisch relevant, da der Cut-Off-Wert bei fünf Punkten festgelegt wurde.

Für diese Studie wurden die beiden o.g. Fragebögen ins Deutsche übersetzt und eine Kombination aus beiden Bögen genutzt. Diese Kombination ließ zu, sie getrennt voneinander auszuwerten.

Litten Sie unter Würgen oder Erbrechen	(Episoden <5min = 1x)	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> 1x	<input type="checkbox"/> 2x	<input type="checkbox"/> $\geq 3x$
Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaues Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? Wenn ja, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)?		<input type="checkbox"/>	Überhaupt nicht		
		<input type="checkbox"/>	Manchmal		
		<input type="checkbox"/>	Oft oder meistens		
		<input type="checkbox"/>	Die ganze Zeit		
War ihre Übelkeit am ehesten:		<input type="checkbox"/>	Variierend		
		<input type="checkbox"/>	Durchgehend vorhanden		
Wie lange litten Sie insgesamt unter Übelkeit:		_____ Stunden			

Abbildung 7 Im Studienfragebogen genutzte Version der PIS bzw. der SPIS

2.4 Datenerfassung und Studienablauf

Die Datenerhebung erfolgte werktags zwischen 08:00 Uhr und 15:30 Uhr im Aufwachraum des ZOP A und der gynäkologischen Wachstation. Zunächst wurde geprüft, ob dem Erhebungstag durch die Randomisierung eine gerade oder eine ungerade Zahl zugeordnet war, davon abhängig begann die Befragung mit der VAS oder der Kombination aus binär/NRS (siehe auch Abschnitt 2.1).

Die Patienten wurden gegen Ende der ersten postoperativen Stunde auf Ansprechbarkeit bzw. Aufnahmefähigkeit geprüft, in dem sie zu Person, Ort und Zeit befragt wurden. War dies gegeben, bekamen sie eine anonymisierte, fortlaufende Studiennummer von 001 bis 365 zugeteilt und es erfolgte die Übernahme von Daten aus dem Narkoseprotokoll auf den Erhebungsbogen. Diese umfassten Alter in Jahren, Geschlecht, Abteilung, Operationsbeginn und –ende (zur Errechnung der Operationsdauer), Operationsart, das Narkoseverfahren sowie Art und Anzahl prophylaktisch gegebener Antiemetika. Innerhalb des Beobachtungszeitraumes erfolgte weiterhin die Erhebung von bekannten PONV Risikofaktoren nach Apfel und Koivuranta (siehe Abschnitt 1.1.3). Name, Geburtsdatum und aktuelles Datum wurden nicht erfasst. Zur späteren Nacherhebung im Falle unvollständiger oder fraglicher Daten wurde die Fallnummer und Narkoseprotokollnummer notiert. Eine Stunde postoperativ, gerechnet ab der *Nahtende*-Zeit des Narkoseprotokolls, erfolgte die erste Befragung nach akuter Übelkeit mit dem jeweiligen Messinstrument. Des Weiteren wurde aus dem Narkoseprotokoll entnommen, ob antiemetische Medikamente seit der Operation verabreicht wurden. Dies wurde mit ja oder nein vermerkt und ggf. die Art des Medikaments notiert. Die zweite Befragung nach 90 Minuten erfolgte mit dem jeweils anderen Messinstrument, und es wurde geprüft, ob seit dem letzten Zeitpunkt antiemetische Medikamente verabreicht wurden. Die dritte Befragung nach zwei Stunden nutzte dasselbe Instrument wie am ersten Zeitpunkt. Dieses Mal wurde zusätzlich zu eventuell benötigten antiemetischen Medikamenten erhoben, ob seit der Operation Opioide verabreicht wurden, da dies als Risikofaktor für PONV gilt. Am nächsten Tag, in einem Zeitraum von 24 ± 2 Stunden postoperativ, wurde der Patient auf seiner

Station besucht und retrospektiv zu seiner Übelkeit seit der Operation befragt. Bei Patienten, die weniger als 24 Stunden im Krankenhaus verbrachten, erfolgte die Befragung nach vorherigem Einverständnis telefonisch. Zu diesem Erhebungszeitpunkt wurde die PONV Intensity Scale und die Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale genutzt. Zusätzlich wurde ggf. vermerkt, wann dem Patienten innerhalb der letzten 24 Stunden übel gewesen war, und ob antiemetische Medikamente oder Opioide verabreicht wurden. Letzteres wurde aus der Patientenakte übernommen, und bislang fehlende Daten konnten nachgetragen werden. Zu keinem Zeitpunkt kam es zu einer Beeinflussung der Therapie oder Betreuung der Studienpatienten. Die Erhebung der Daten erfolgte durch den an der Studie beteiligten Doktoranden.

2.5 Statistische Methoden

Die statistische Datenauswertung erfolgte mit SPSS für Windows (Version 15.0, SPSS Inc., USA). Das Signifikanzniveau (α -Fehler, Fehler 1. Ordnung) wurde auf $p \leq 0.05$ festgelegt.

Die Tabellendaten sind als arithmetisches Mittel mit Standardabweichung (*SD*), Häufigkeiten in Prozent oder absolute Werte dargestellt. Bei der Prüfung auf mögliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezüglich erhobener klinischer Daten wurde bei Nominalverteilungen (Geschlecht, Abteilung, Narkoseart, Häufigkeit applizierter Antiemetika sowie der Risikofaktoren nach Apfel/Koivuranta und Anzahl an Patienten über- oder unterhalb eines Cut-Off-Wertes) ein χ^2 -Test nach Pearson genutzt. Bei intervallskalierten Daten (Alter, OP-Dauer in Minuten, Anzahl prophylaktisch gegebener Antiemetika, Punktwerte in SPIS/PIS) wurden diese zunächst durch den Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Sofern diese nicht verworfen werden konnte, wurde ein *t*-Test zum Vergleich der Mittelwerte genutzt, ansonsten der nichtparametrische Mann-Whitney *U*-Test. Die Prüfung auf Unterschiede in der Inzidenz von PONV zwischen den Messinstrumenten an den Befragungszeitpunkten und die Prüfung der Spezifität der Messinstrumente erfolgte mittels χ^2 -Test nach Pearson oder, bei sehr kleiner Zellenbesetzung, mit dem exakten Test nach Fisher. Bei der Analyse der Einflussfaktoren Alter und Geschlecht wurde eine binär logistische Regression durchgeführt, um den Einfluss des jeweils anderen Faktors zu berücksichtigen.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt wurden an den 30 Erhebungstagen 365 Patienten erhoben. Von diesen konnten 364 in die Studie eingeschlossen werden. Ein Patient musste nach der Entlassung aus dem Aufwachraum ungeplant auf die Intensivstation verlegt werden und unterlag so den Ausschlusskriterien. Die bereits erhobenen Daten dieses Patienten wurden nicht verwendet. Von den 364 Patienten waren 203 (55.8%) weiblichen und 161 (44.2%) männlichen Geschlechts. Das durchschnittliche Alter des Gesamtkollektivs ($\pm SD$) lag bei 53.4 (± 17.3) Jahren, mit einer Spannweite von 18 bis 90 Jahren. Die Zahl der pro Tag erhobenen Patienten war in etwa gleich und schwankte mit dem Operationsplan.

3.1.2 Gruppenspezifische Basisauswertung

Das Patientenkollektiv wurde randomisiert in zwei Gruppen aufgeteilt, die sich nur in der Befragungsreihenfolge der genutzten Messinstrumente und damit der Anzahl an Befragungen pro Messinstrument unterschieden. Gruppe K-V-K waren 184, Gruppe V-K-V 180 Patienten zugeordnet.

Hinsichtlich der demographischen Daten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

	K-V-K	V-K-V	p-Wert
Alter	54.5 (17.2)	52.3 (17.4)	0.24 ¹
Geschlecht w/m	104/80 (56.5/43.5)	99/81 (55.0/45.0)	0.77 ²

Tabelle 1 *Durchschnittsalter und Geschlechterverhältnis der Gruppen.* Alter: Mittelwert in Jahren, in Klammern: Standardabweichung; Geschlecht: absolute Werte (w: weiblich, m: männlich), in Klammern: prozentualer Anteil; ¹t-Test für unabhängige Stichproben; ²Chi²-Test nach Pearson

Die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Abteilungen zeigte im Chi²-Test nach Pearson eine asymptotische Signifikanz (2-seitig) von 0.879 und damit keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

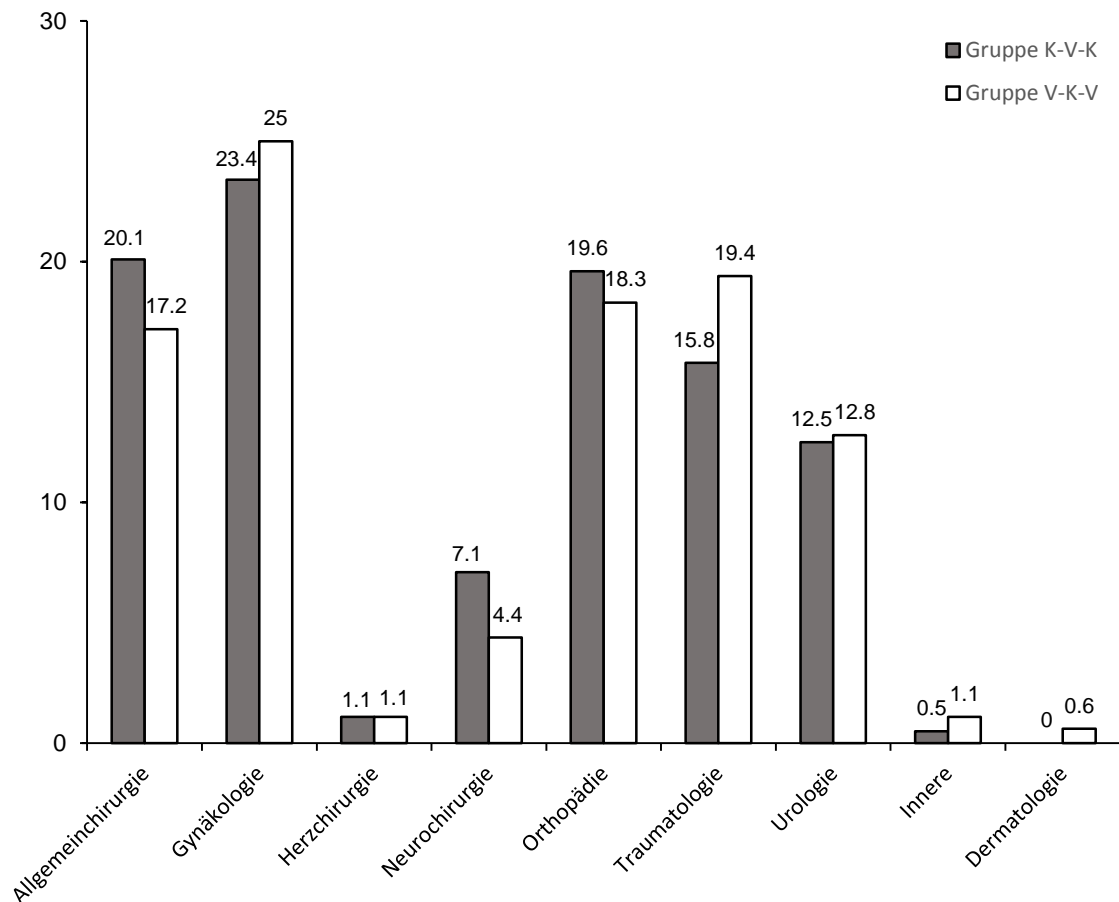


Abbildung 8 Prozentuale Verteilung der Gruppen auf die Abteilungen. Gruppe K-V-K = grau; Gruppe V-K-V = weiß

Beim Vergleich der Risikofaktorverteilung nach Apfel zwischen den beiden Gruppen zeigte sich im Chi²-Test nach Pearson ein signifikanter Unterschied mit einer asymptotischen Signifikanz (2-seitig) von 0.005. Daher wurde die Verteilung der Risikofaktoren für die beiden Gruppen im Folgenden einzeln ausgewertet.

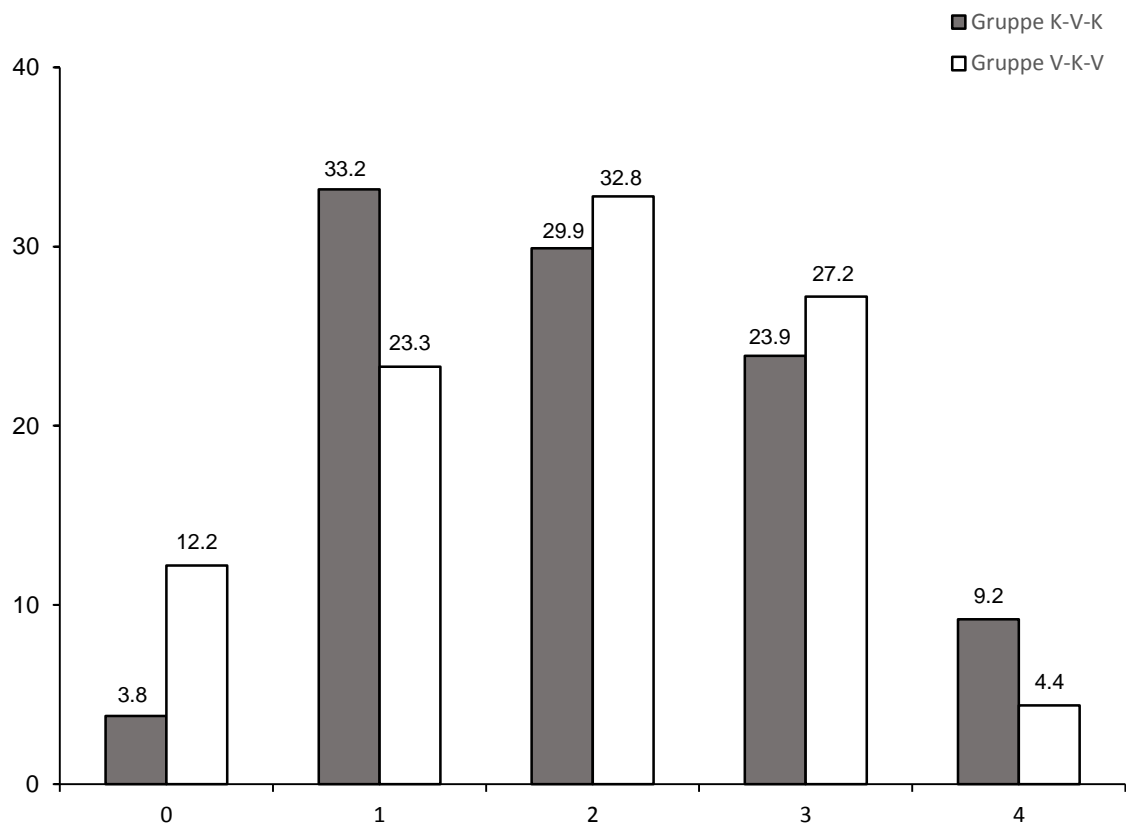


Abbildung 9 Prozentuale Verteilung der einzelnen Risikofaktoren nach Apfel innerhalb der Gruppen. Gruppe K-V-K = grau, Gruppe V-K-V = weiß

	K-V-K	V-K-V	p-Wert ¹
0	3.8	12.2	<0.01**
1	33.2	23.3	0.04*
2	29.9	32.8	0.55
3	23.9	27.7	0.47
4	9.2	4.4	0.07

Tabelle 2 Einzelauswertung der Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen nach Apfel (Apfel et al. 1998). Angaben für Gruppen in Prozent; ¹Chi²-Test nach Pearson; *p<0,05; **p<0.01

Signifikante Unterschiede zeigten sich in der Häufigkeit von null und einem Risikofaktor. Da diese häufig als *niedriges Risiko* für PONV zusammengefasst werden oder als Gruppe, die keine antiemetische Prophylaxe benötigt (Apfel et al. 1999; Apfel und Roewer 2004), wurde zusätzlich ein Chi²-Test zum Vergleich der Verteilung beider Faktoren zusammen (0 und 1 Risikofaktoren) durchgeführt. Hierbei ergab sich ein *p*-Wert von 0.78, also kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Patienten in Gruppe K-V-K hatten im Durchschnitt 2.0 (SD: 1.0) Risikofaktoren, in Gruppe V-K-V 1.9 (SD: 1.1) Risikofaktoren.

Bei der Risikofaktorverteilung nach Koivuranta ergaben sich im Chi²-Test nach Pearson bei einer asymptotischen Signifikanz (2-seitig) von 0.917 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Auf eine Einzelauswertung konnte daher verzichtet werden. Im Schnitt ergaben sich für Gruppe K-V-K 2.0 (SD: 1.1) Risikofaktoren, für Gruppe V-K-V 1.9 (SD: 1.1) Risikofaktoren.

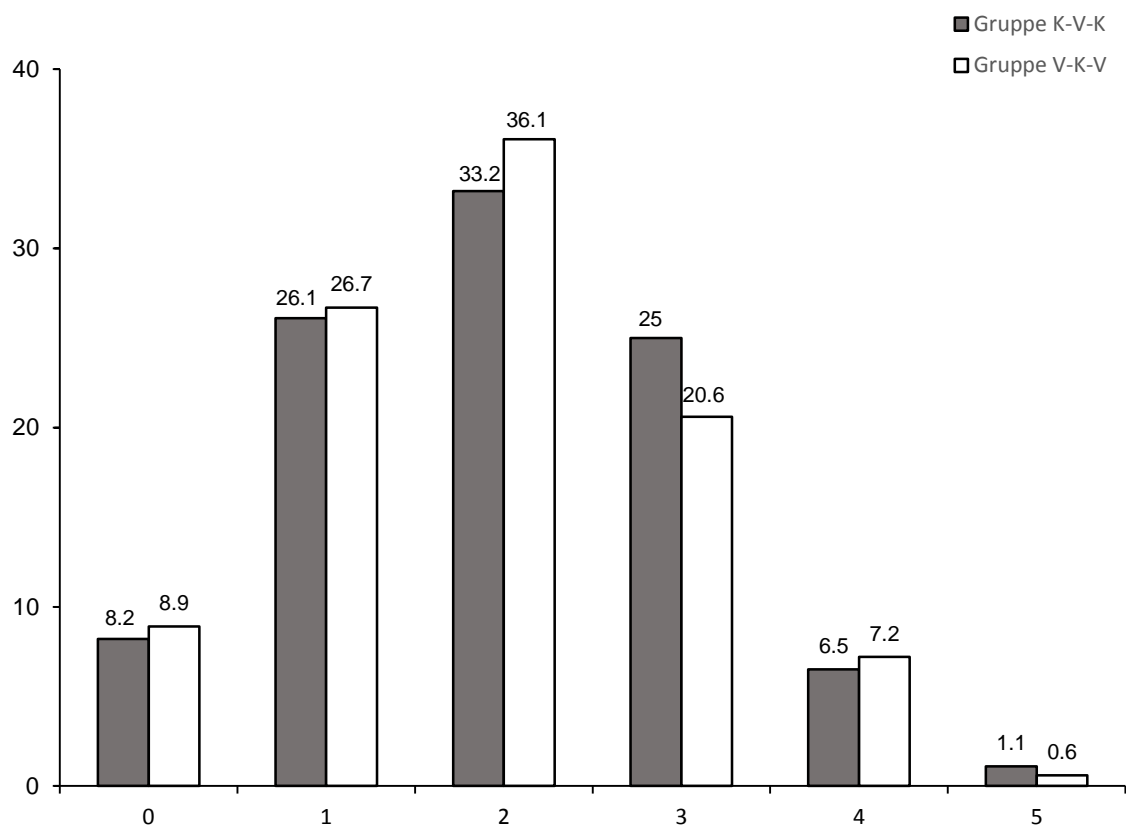


Abbildung 10 Prozentuale Verteilung der einzelnen Risikofaktoren nach Koivuranta innerhalb der Gruppen. Gruppe K-V-K = grau; Gruppe V-K-V = weiß

Bezüglich der anderen erhobenen Parameter gab es zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Bei der Operationsdauer und der Anzahl perioperativ gegebener Antiemetika wurde mit dem Whitney-Mann *U*-Test gerechnet. Bei der Verteilung auf Vollnarkose oder Regionalanästhesie sowie der Anzahl an Patienten, die binnen zwei Stunden postoperativ mindestens ein antiemetisches Medikament erhielten, wurde der Chi²-Test nach Pearson verwendet.

	K-V-K	V-K-V	<i>p</i> -Wert
OP-Dauer	64.0 (41.3)	62.8 (41.2)	0.69 ¹
Prophylaxe	1.5 (0.8)	1.4 (0.9)	0.12 ¹
Narkoseart Voll/Regional	92.4/7.6	91.7/8.3	0.80 ²
Antiemetika binnen 2h	8.7	5.6	0.25 ²

Tabelle 3 *OP-Dauer, PONV-Prophylaxe, Narkoseart und benötigte Antiemetika in ersten zwei Stunden postoperativ.* OP-Dauer und PONV-Prophylaxe: Mittelwerte, in Klammern: Standardabweichung; OP-Dauer: in Minuten; Prophylaxe: Anzahl perioperativ gegebener Antemetika; Narkoseart: prozentualer Anteil an Vollnarkose und Regionalanästhesie; Antiemetika: Prozentueller Anteil an Patienten, die mindestens ein antiemetisches Medikament erhielten; ¹Mann-Whitney *U*-Test; ²Chi²-Test nach Pearson

3.2 Inzidenz von PONV binnen 24 Stunden, Notfallmedikation

Von den 364 Studienpatienten gaben 79 (21.7%) auf direkte Nachfrage retrospektiv an, unter Übelkeit und/oder Erbrechen binnen 24 Stunden postoperativ gelitten zu haben. 36 (9.9%) dieser Patienten berichteten sowohl von Übelkeit als auch Erbrechen, 38 (10.4%) von alleiniger Übelkeit und bei fünf (1.4%) Patienten kam es zu Erbrechen ohne Übelkeit. Die Übelkeit hielt im Schnitt 141 (± 149.1) Minuten an. Die hohe Standardabweichung weist auf die enorme Spannweite der Dauer von fünf Minuten bis 12 Stunden hin. 43 (11.8%) Patienten benötigten innerhalb der ersten 24 Stunden eine antiemetische Therapie, davon 26 (7.1%) bereits in den ersten zwei Stunden.

3.3 Inzidenz von PONV binnen zwei Stunden postoperativ

Analog zu Boogaerts et al. im Jahr 2000 wurde die nicht skalierte VAS in dieser Studie für die Auswertung nachträglich in vier Abschnitte unterteilt (0-10 mm *keine*, 11-40 mm *milde*, 41-70 mm *moderate* und 71-100 mm *starke Übelkeit*). Als Beispiel wurde eine Markierung auf der VAS bei 17 mm als *milde Übelkeit* gewertet. Die Unterteilung der NRS erfolgte nach Koivuranta et al. von 1997 (0 = *keine*, 1-3 *milde*, 4-6 *moderate* und 7-10 *starke Übelkeit*). Einer direkten Verneinung von Übelkeit auf Nachfrage („Verspüren Sie akut Übelkeit?“) entsprach 0 Punkten auf der NRS. Bei diesem Messinstrument wurde nur dann um eine Einschätzung der Schwere der Übelkeit gebeten, wenn die o.g. Frage zunächst mit „ja“ beantwortet wurde.

Die erhobenen Inzidenzraten der beiden Messinstrumente zu den einzelnen Erhebungszeitpunkten wurden anschließend verglichen.

3.3.1 Eine Stunde postoperativ

Zum ersten Zeitpunkt wurde Gruppe K-V-K mit der Kombinationsmethode befragt. Gruppe V-K-V wurde um eine Einschätzung der akuten Übelkeit mit der 100 mm VAS gebeten.

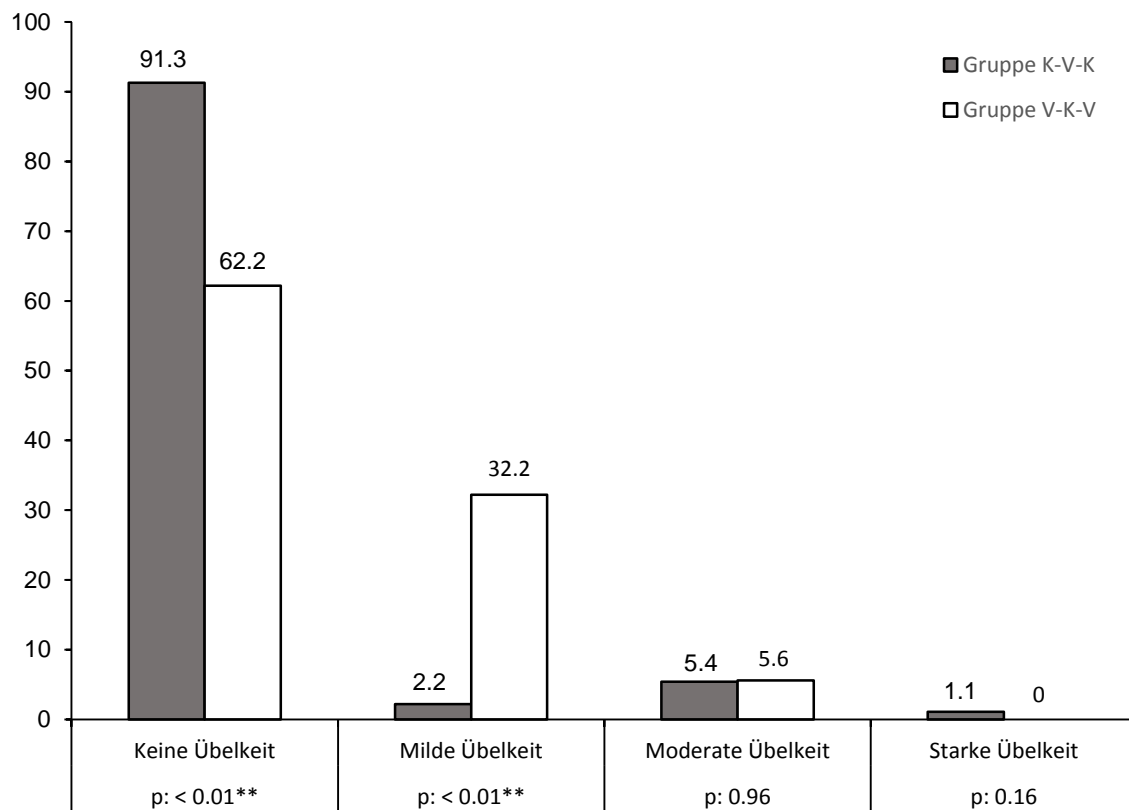


Abbildung 11 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte eine Stunde postoperativ. Gruppe K-V-K = grau; Gruppe V-K-V = weiß. Angaben auf Ordinate in Prozent; p-Wert: Chi²-Test nach Pearson; *p<0.01

Bereich Kombination	K-V-K	Bereich VAS	V-K-V	p-Wert ¹
0	91.3	0-10 mm	62.2	<0.01**
1-3	2.2	11-40 mm	32.2	<0.01**
4-6	5.4	41-70 mm	5.6	0.96
7-10	1.1	71-100 mm	0.0	0.16

Tabelle 4 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte eine Stunde postoperativ. Angaben in Gruppen-Spalten in Prozent; ¹Chi²-Test nach Pearson; **p<0.01

3.3.2 90 Minuten Postoperativ

Zu diesem Zeitpunkt wurde Gruppe V-K-V mit der Kombination aus binärer Vorbefragung und sich ggf. anschließender NRS befragt. Gruppe K-V-K sollte die akute Übelkeit auf der VAS markieren.

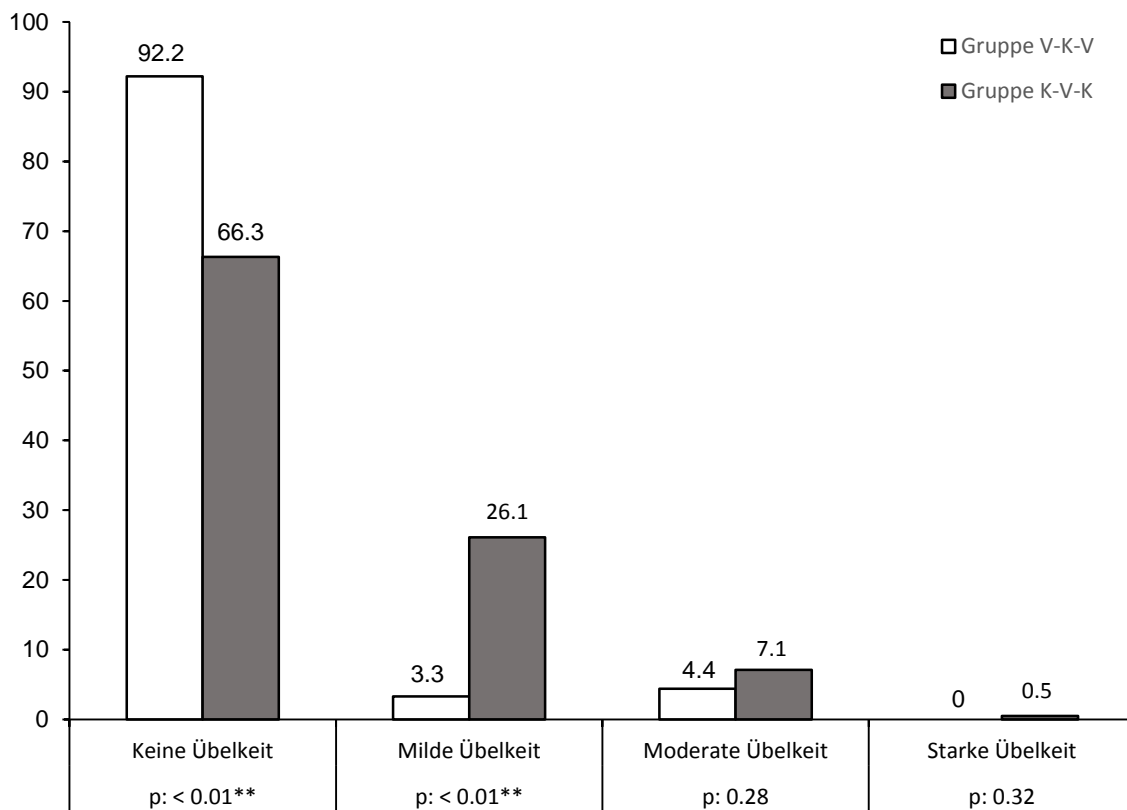


Abbildung 12 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte 90 Minuten postoperativ. Gruppe K-V-K = grau; Gruppe V-K-V = weiß. Angaben auf Ordinate in Prozent; p-Wert: Chi²-Test nach Pearson; *p<0.01

Bereich Kombination	V-K-V	Bereich VAS	K-V-K	p-Wert ¹
0	92.2	0-10 mm	66.3	<0.01**
1-3	3.3	11-40 mm	26.1	<0.01**
4-6	4.4	41-70 mm	7.1	0.28
7-10	0.0	71-100 mm	0.5	0.32

Tabelle 5 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte 90 Minuten postoperativ. Angaben in Gruppen-Spalten in Prozent; ¹Chi²-Test nach Pearson; **p<0.01

3.3.3 Zwei Stunden Postoperativ

An Zeitpunkt drei erfolgte die Befragung der Patienten jeweils mit dem Messinstrument, welches bereits an Zeitpunkt eins Verwendung fand.

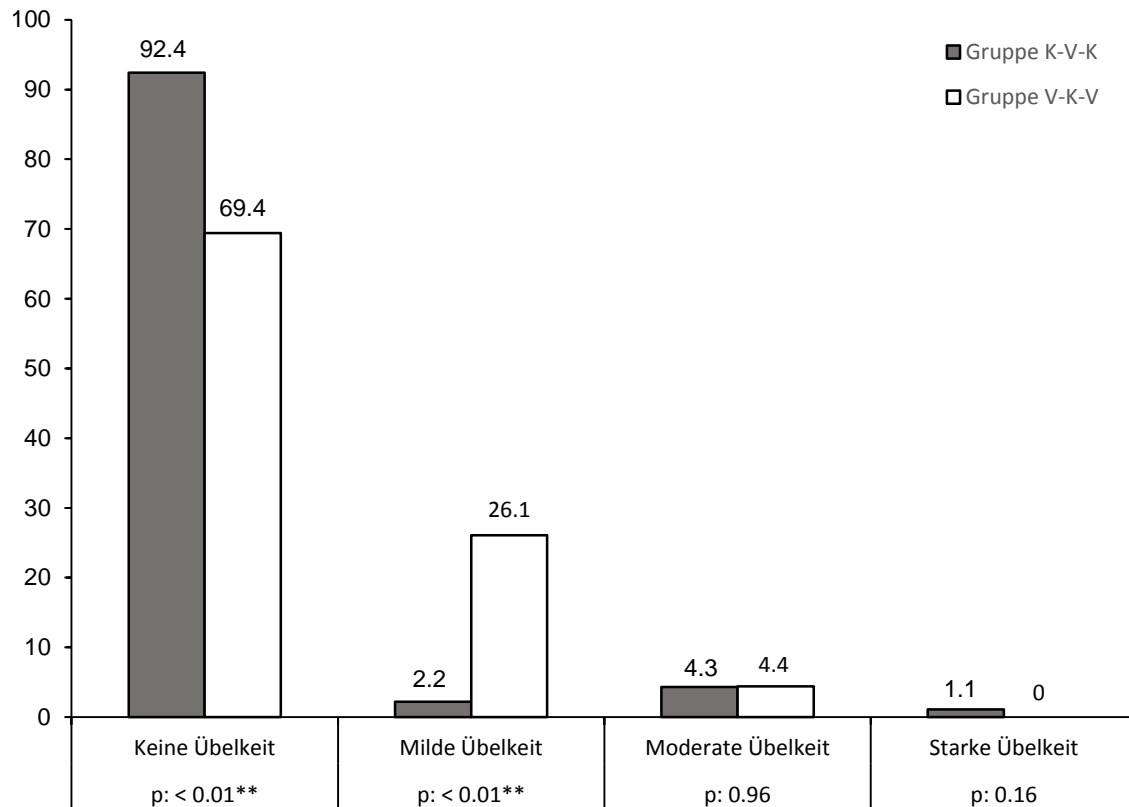


Abbildung 13 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte zwei Stunden postoperativ. Gruppe K-V-K = grau; Gruppe V-K-V = weiß. Angaben auf Ordinate in Prozent; p-Wert: Chi²-Test nach Pearson; **p<0.01

Bereich Kombination	K-V-K	Bereich VAS	V-K-V	p-Wert ¹
0	92.4	0-10 mm	69.4	<0.01**
1-3	2.2	11-40 mm	26.1	<0.01**
4-6	4.3	41-70 mm	4.4	0.96
7-10	1.1	71-100 mm	0.0	0.16

Tabelle 6 Verteilung der Inzidenzraten auf die festgelegten Skalenabschnitte zwei Stunden postoperativ. Angaben in Gruppen-Spalten in Prozent; ¹Chi²-Test nach Pearson; **p<0.01

3.4 Validierung der Messinstrumente

3.4.1 Einteilung der Patienten

40 (11.0%) der 364 Patienten gaben in der Befragung nach 24 Stunden retrospektiv an, Übelkeit innerhalb der ersten zwei postoperativen Stunden verspürt zu haben. Bezüglich der Frage nach der Alltagsbeeinträchtigung nach Wengritzky et al. von 2010 (siehe Abschnitt 2.3.3 und 2.3.4) führte die Übelkeit bei sechs dieser Patienten allerdings zu *überhaupt keiner* Beeinträchtigung. Es wurden daher nur 34 (9.3%) der 40 Datensätze als Referenz für tatsächlich stattgehabte Übelkeit gewertet, was der „Positivgruppe“ entsprach. (zur Begründung siehe Abschnitt 2.1). Demgegenüber standen 324 Fälle von Patienten, die in diesem Zeitraum nach eigener Aussage keine Übelkeit verspürten, diese wurden der „Negativgruppe“ zugeteilt.

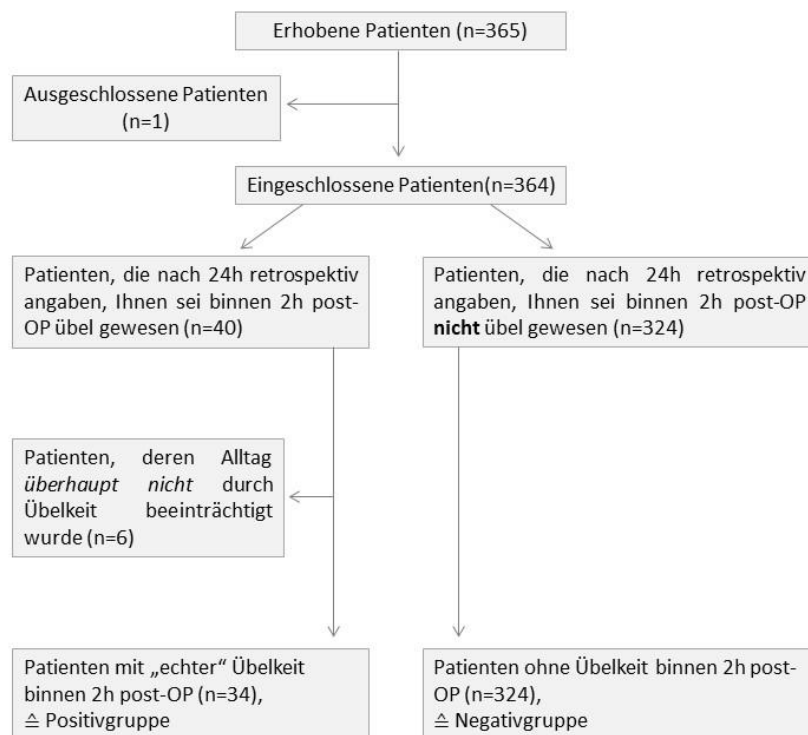


Abbildung 14 Einteilung der Patienten in zwei Gruppen zur Validierung der Messinstrumente

3.4.2 Prüfung der Spezifität

Die Spezifität oder auch Richtig-Negativ-Rate eines Messinstrumentes gibt an, wie viele Patienten der Gesamtheit durch die Befragung korrekt als negativ für das gemessene Phänomen klassifiziert werden. In dieser Erhebung bedeutete dies, wie viel Prozent der Patienten aus der im Vorhinein gebildeten Negativgruppe durch die Messinstrumente auch als negativ definiert wurden.

Insgesamt gaben 324 Patienten retrospektiv an, unter keiner Übelkeit in der frühen postoperativen Phase gelitten zu haben. Alle 324 wurden im Befragungszeitraum mindestens einmal mit jedem Messinstrument befragt.

Zur Bestimmung der Spezifität wurde zunächst ein Cut-Off-Wert definiert. Patienten der Negativgruppe mit Messinstrument-Angaben unterhalb dieses Wertes wurden als korrekt negativ gewertet. Dieser Cut-Off-Wert orientierte sich an den Einteilungen der NRS und VAS der Studien nach Koivuranta et al. von 1997 und Boogaerts et al. von 2000 und wurde mit *keine Übelkeit* definiert. Dies bedeutete bei Koivuranta einen Wert von „0“ in der NRS, in dieser Studie also nur die direkte Verneinung von Übelkeit auf gezielte Nachfrage. Bei Boogaerts galt eine Markierung im Bereich von unter 10 mm als *keine Übelkeit*.

Lesart: Die nachfolgenden Tabellen sind nach Messinstrumenten, nicht nach Studiengruppen sortiert. Als Beispiel blieben bei der Kombinationsbefragung in der folgenden Tabelle je nach Befragungszeitpunkt 98.8% bis 99.4% der Patienten, die retrospektiv keine Übelkeit binnen zwei Stunden angaben, unterhalb des gesetzten Cut-Off-Wertes. Bei der Befragung mit der VAS blieben 67.5% bis 75.6% dieser Patienten darunter.

Bei einem Cut-Off-Wert, welcher als *keine Übelkeit* definiert ist, hat die Kombinationsmethode aus binärer ja/nein-Befragung mit anschließender NRS zu allen drei Zeitpunkten gegenüber der VAS eine signifikant höhere Spezifität. Im Durchschnitt lagen bei der Kombinationsbefragung 99.0%, bei der VAS 71.7% der Patienten unterhalb des Cut-Off.

	1h post-OP	90min post-OP	2h post-OP
Kombination (%)	162/2 (98.8)	158/2 (98.8)	163/1 (99.4)
VAS (%)	108/52 (67.5)	118/46 (72.0)	121/39 (75.6)
<i>p</i> -Wert ¹	<0.01**	<0.01**	<0.01**

Tabelle 7 Vergleich der Spezifität der Kombinationsbefragung mit der VAS nach Zeitpunkten bei einem Cut-Off von 0 bzw. 10 mm. Angaben von Patienten unterhalb/oberhalb des Cut-Off; %: prozentualer Anteil an Patientin unterhalb des Cut-Off; ¹exakter Test nach Fisher; ***p*<0.01

Neben der eigentlichen Auswertung fiel eine Zunahme der Spezifität der VAS mit zunehmendem zeitlichem Abstand von der Operation und der Narkose auf. Diese Zunahme ist jedoch nicht signifikant.

	1h post- OP	90min post-OP	<i>p</i> -Wert	90min post-OP	2h post- OP	<i>p</i> -Wert
Kombination (%)	162/2 (98.8)	158/2 (98.8)	1.00 ¹	158/2 (98.8)	163/1 (99.4)	0.62 ¹
VAS (%)	108/52 (67.5)	118/46 (72.0)	0.38 ²	118/46 (72.0)	121/39 (75.6)	0.45 ²

Tabelle 8 Vergleich der Spezifität der Messinstrumente im zeitlichen Verlauf bei einem Cut-Off von 0 bzw. 10 mm. Angaben von Patienten unterhalb/oberhalb des Cut-Off; %: prozentualer Anteil an Patientin unterhalb des Cut-Off; ¹exakter Test nach Fisher; ²Chi²-Test nach Pearson

Insgesamt ergab sich, dass 112 der 324 Patienten zu mindestens einem Zeitpunkt oberhalb des Cut-Off-Wertes für *keine Übelkeit* lagen. Vier dieser Patienten lagen sowohl bei der Kombinationsbefragung als auch bei der VAS oberhalb des Wertes, 107 Patienten zu mindestens einem Zeitpunkt nur mit der VAS und ein Patient ausschließlich mit der Kombinationsbefragung.

In einer zweiten Auswertung wurde der Cut-Off-Wert bei Werten gesetzt, die den Bereich *milde Übelkeit* nach Koivuranta und Boogaerts noch als negativ ansehen. Der Unterschied ist hier deutlich geringer, die Instrumente sind ähnlich treffsicher. Zu den Zeitpunkten eine Stunde postoperativ und zwei Stunden postoperativ besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Messinstrumenten. Zum Zeitpunkt 90 Minuten postoperativ hat die Kombinationsbefragung gegenüber der VAS eine signifikant höhere Spezifität im Chi²-Test nach Pearson. Im Durchschnitt lagen bei der Kombinationsbefragung 99.6%, bei der VAS 97.1% der Patienten unterhalb des Cut-Off.

	1h post-OP	90min post-OP	2h post-OP
Kombination (%)	163/1 (99.4)	160/0 (100)	163/1 (99.4)
VAS (%)	156/4 (97.5)	158/6 (96.3)	156/4 (97.5)
<i>p</i> -Wert ¹	0.21	0.03*	0.21

Tabelle 9 Vergleich der Spezifität der Kombinationsbefragung mit der VAS nach Zeitpunkten bei einem Cut-Off von 3 bzw. 40 mm. Angaben von Patienten unterhalb/oberhalb des Cut-Off; %: prozentualer Anteil an Patientin unterhalb des Cut-Off; ¹exakter Test nach Fisher; **p*<0.05

3.4.3 Prüfung der Sensitivität

Die Sensitivität oder auch Richtig-Positiv-Rate eines Messinstrumentes gibt an, wie viele Patienten der Gesamtheit durch die Befragung korrekt als positiv für das gemessene Phänomen klassifiziert werden.

Aufgrund des Studiendesigns ist die Prüfung der Sensitivität im Gegensatz zur Spezifität nicht möglich. Zum einen ist nach 24 Stunden nicht zu eruieren, zu welchem Messzeitpunkt im Befragungszeitraum tatsächlich Übelkeit vorhanden war und wann nicht. Zusätzlich werden die Werte in einigen Fällen durch den Einsatz von antiemetischen Medikamenten um einen nicht abschätzbaren Wert gemindert, bevor es zu einer Befragung kam. Da in dieser Studie bezüglich der Messinstrumente im Vergleich lediglich geklärt werden sollte, ob sie Übelkeit und allgemeines Unwohlsein differenzieren können, ist dies jedoch weniger problematisch, da hierfür der Wert der Spezifität entscheidend ist.

3.5 Analyse möglicher Einflussfaktoren

112 von 324 Patienten der Negativgruppe lagen zu mindestens einem Zeitpunkt oberhalb des Cut-Off-Wertes für *keine Übelkeit* nach Koivuranta oder Boogaerts. Vier dieser Patienten lagen sowohl mit der NRS als auch der VAS darüber. Diese Patienten wurden aus der folgenden Auswertung entfernt, da die Gruppengröße zu gering ist und sie weiterhin auch keinem Messinstrument spezifisch zugeordnet werden können. Nur ein Patient lag ausschließlich mit der NRS oberhalb des Cut-Off-Wertes nach Koivuranta, daher wurde auch hier keine Analyse durchgeführt.

107 der o.g. 112 Patienten lagen ausschließlich mit der VAS oberhalb des Cut-Off-Wertes nach Boogaerts (\triangleq Gruppe Inkonsistent 1). 25 der 107 Patienten lagen zu beiden Befragungszeitpunkten darüber (\triangleq Gruppe Inkonsistent 2). Diese 25 Patienten gehören dementsprechend alle der Gruppe V-K-V aus Abschnitt 2.1 an, da nur diese Gruppe zweimal mit der VAS befragt wurde.

Die 212 Patienten, die zu keinem Zeitpunkt oberhalb des Cut-Off-Wertes lagen (\triangleq Referenzgruppe), werden im Folgenden jeweils mit den 107 und anschließend mit den 25 Patienten hinsichtlich der personenbezogenen Faktoren Geschlechterverhältnis und Alter verglichen. Zur Berechnung wurde eine binär logistische Regression durchgeführt, um eine mögliche Beeinflussung durch den jeweils anderen Faktor auf die zu untersuchende Einflussgröße zu berücksichtigen.

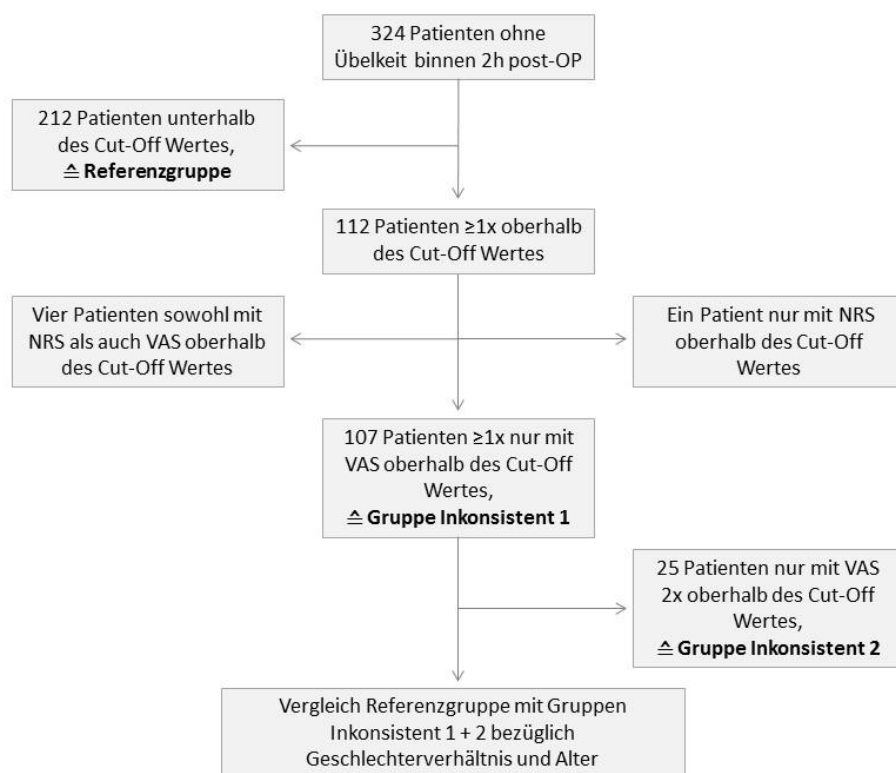


Abbildung 15 Einteilung der Patienten zur Analyse der möglichen Einflussfaktoren Geschlechterverhältnis und Alter

Im Vergleich der Referenzgruppe mit der Gruppe Inkonsistent 1 zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Alters, nicht jedoch des Geschlechts. Die Patienten in der Gruppe Inkonsistent 1 waren im Schnitt 7.1 Jahre älter als in der Referenzgruppe.

	Referenz- gruppe	Inkon- sistent 1	B ¹	p-Wert ²	OR (95% KI) ³
Geschlecht	117/95	51/56	0.21	0.39	1.23 (0.76
w/m (%)	(55.2/44.8)	(47.7/52.3)			– 1.98
Alter (SD)	51.0 (17.4)	58.1 (16.9)	0.02	<0.01*	1.02 (1.01
					– 1.04)

Tabelle 10 Vergleich von Geschlechterverhältnis und Durchschnittsalter zwischen der Referenzgruppe und Gruppe Inkonsistent 1. Geschlecht: absolute Werte (w: weiblich, m: männlich), in Klammern: prozentualer Anteil; Alter: Mittelwerte in Jahren (Standardabweichung); ¹B= Regressionskoeffizient; ²binär logistische Regression; ³Odds Ratio mit 95,0% Konfidenzintervall; *p<0.01

Der Vergleich der Referenzgruppe mit den Patienten, die zweimal mit der VAS oberhalb des Cut-Off-Wertes lagen, zeigte ebenfalls einen signifikanten Einfluss des Alters und keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts. Die Patienten in der Gruppe Inkonsistent 2 waren im Schnitt 9.0 Jahre älter als in der Referenzgruppe.

	Referenz- gruppe	Inkon- sistent 2	B ¹	p-Wert ²	OR (95% KI) ³
Geschlecht	117/95	11/14	0.32	0.47	1.37 (0.59
w/m (%)	(55.2/44.8)	(44.0/56.0)			– 3.21)
Alter (SD)	51.0 (17.4)	60.0 (15.5)	0.03	0.02*	1.03 (1.00
					– 1.06)

Tabelle 11 Vergleich von Geschlechterverhältnis und Durchschnittsalter zwischen der Referenzgruppe und Gruppe Inkonsistent 2. Geschlecht: absolute Werte (w: weiblich, m: männlich), in Klammern: prozentualer Anteil; Alter: Mittelwerte in Jahren (Standardabweichung); ¹B= Regressionskoeffizient; ²binär logistische Regression; ³Odds Ratio mit 95,0% Konfidenzintervall; *p<0.05

3.6 Medikamente als Kriterium für aufgetretene Übelkeit

Patienten an festen Zeitpunkten nach Übelkeit zu befragen, wird in verschiedenen Studien durchgeführt oder empfohlen (Bodner und White 1991; Franck et al. 2010; DeLoach et al. 1998). Episoden leichter Übelkeit, die innerhalb zweier Messzeitpunkte, in diesem Fall 30 Minuten, auftreten und ohne Therapie bereits wieder abgeklungen sind, können vernachlässigt werden. Sofern jedoch zwischen zwei Zeitpunkten sowohl stärkere Übelkeit auftrat als auch bereits suffizient therapiert wurde, kann diese bei späterer Auswertung der Daten übersehen oder unterschätzt werden. Denn in diesem Fall können die in den Messinstrumenten angegebenen Werte deutlich niedriger sein als bei akuter starker Übelkeit.

Um eine derartige Problematik zu umgehen, und auch um bei lückenhafter Datenerhebung nachträglich eine weitere Möglichkeit der Erhebung von PONV zu haben, sollte geklärt werden, ob die Applikation von antiemetischen Medikamenten in der frühen postoperativen Phase als zusätzliches Kriterium für stattgehabte Übelkeit gewertet werden kann.

Es zeigte sich zunächst, dass 26 (7.1%) der 364 Patienten binnen zwei Stunden postoperativ eine antiemetische Therapie benötigten. Bei der Befragung 24 Stunden nach der Operation gaben 25 (96.2%) dieser Patienten retrospektiv an, im Befragungszeitraum Übelkeit verspürt zu haben. 23 (88.5%) Patienten konnten zusätzlich der in Abschnitt 3.4.1 erarbeiteten Positivgruppe für echte Übelkeit zugeordnet werden.

Medikamentenbedarf binnen 2h post-OP	Anamnestische Angabe von Übelkeit	Positivgruppe (Abschnitt 3.4.1)
26 (100%)	25 (96.2%)	23 (88.5%)

Tabelle 12 Vergleich des Medikamentenbedarfs mit anamnestischer Angabe von Übelkeit und Zuordnung Positivgruppe aus Abschnitt 3.4.1. Alle Werte: absolute Anzahl von Patienten (prozentualer Anteil)

Weiterhin wurde geprüft, ob sich die Schwere der Übelkeit bei Patienten mit Medikamentenbedarf gegenüber dem Gesamtkollektiv signifikant unterschied. Zur Einschätzung der Schwere wurden die Punktwerte nach PIS und SPIS und die Anzahl an Patienten oberhalb des Cut-Off für *klinisch relevante Übelkeit* dieser Fragebögen genutzt (PIS ≥ 50 Punkte; SPIS ≥ 5 Punkte).

Zunächst wurden die Werte derjenigen Patienten verglichen, die ausschließlich innerhalb der ersten zwei Stunden Medikamente benötigten (\triangleq Gruppe Therapie ≤ 2 h) und den Patienten, die überhaupt keine Medikamente binnen 24 Stunden erhielten (\triangleq Gruppe Keine Therapie). Diese Einteilung wurde gewählt, weil sich die Punktwerte in PIS und SPIS immer auf die gesamte Episode von 24 Stunden beziehen. Tatsächlich vorhandene Übelkeit war bei dieser Auswertung kein Kriterium.

Der Vergleich der Mittelwerte erfolgte mittels Mann-Whitney *U*-Test. Bezüglich der durchschnittlichen Punktwerte in PIS und SPIS konnten die Unterschiede in beiden Fällen als signifikant gewertet werden.

	Therapie ≤ 2 h ($n=18$)	Keine Therapie ($n=321$)	<i>p</i> -Wert ¹
PIS Punkte (SD)	43.8 (72.0)	3.3 (34.7)	$<0.01^{**}$
SPIS Punkte (SD)	2.1 (1.3)	0.3 (0.9)	$<0.01^{**}$

Tabelle 13 Vergleich der durchschnittlichen Punktwerte nach PIS und SPIS zwischen den Gruppen Therapie ≤ 2 h und Keine Therapie. Gruppen-Spalten: Durchschnittliche Punktwerte in PIS und SPIS (Standardabweichung); ¹Mann-Whitney *U*-Test; ^{**} $p<0.01$

Im Folgenden wurde die Anzahl an Patienten in den oben definierten Gruppen bestimmt, die oberhalb des festgesetzten Cut-Off-Wertes für klinische relevante Übelkeit liegt. In beiden Fällen zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Chi²-Test nach Pearson. Die Anzahl der Patienten innerhalb einer Gruppe unterscheidet sich abhängig vom Messinstrument.

	Therapie \leq 2h (n=18)	Keine Therapie (n=321)	p-Wert ¹
PIS \geq 50 Punkte (%)	5 (27.8)	4 (1.2)	<0.01**
SPIS \geq 5 Punkte (%)	1 (5.6)	2 (0.6)	0.03*

Tabelle 14 Vergleich der Anzahl an Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für klinisch relevante Übelkeit zwischen den Gruppen Therapie \leq 2h und Keine Therapie. Gruppenspalten: Anzahl von Patienten oberhalb des Cut-Off in der Gruppe, in Klammern: prozentualer Anteil; ¹Chi²-Test nach Pearson; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Um Aussagekraft und Fallzahl der Auswertung zu erhöhen, wurde zusätzlich das vollständige Zeitintervall von 24 Stunden ausgewertet. Diese Werte sind besser vergleichbar, da in der PIS und SPIS auch alle Ereignisse nach den ersten zwei Stunden berücksichtigt werden.

43 (11.8%) der 364 Patienten benötigten im Beobachtungszeitraum von 24 Stunden antiemetische Medikamente (\triangleq Gruppe Therapie \leq 24h). Sie wurden mit den 321 Patienten aus dem vorangehenden Abschnitt verglichen. Auch hier war vorhandene Übelkeit kein Kriterium. Laut Whitney-Mann U-Test ist der Unterschied in beiden Fällen signifikant, Patienten die einer antiemetischen Therapie binnen 24 Stunden bedurften litten unter stärkerer Übelkeit als die Vergleichsgruppe.

	Therapie \leq 24h (n=43)	Keine Therapie (n=321)	p-Wert ¹
PIS Punkte (SD)	69.5 (99.0)	3.3 (34.7)	<0.01**
SPIS Punkte (SD)	2.8 (1.5)	0.3 (0.9)	<0.01**

Tabelle 15 Vergleich der durchschnittlichen Punktwerte nach PIS und SPIS zwischen den Gruppen Therapie \leq 24h und Keine Therapie. Gruppenspalten: Durchschnittliche Punktwerte in PIS und SPIS (Standardabweichung); ¹Mann-Whitney U-Test; **p<0.01

Die Anzahl der Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für klinisch relevante Übelkeit ist laut Chi²-Test in beiden Messinstrumenten in der Gruppe der Patienten mit Medikamentenbedarf signifikant höher. Auch in diesem Fall liegen in Abhängigkeit des Messinstruments unterschiedlich viele Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes.

	Therapie \leq 24h (n=43)	Keine Therapie (n=321)	p-Wert ¹
PIS \geq 50 Punkte (%)	20 (46.5)	4 (1.2)	<0.01**
SPIS \geq 5 Punkte (%)	5 (11.6)	2 (0.6)	<0.01**

Tabelle 16 Vergleich der Anzahl an Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für klinisch relevante Übelkeit zwischen den Gruppen Therapie \leq 24h und Keine Therapie. Gruppenspalten: Anzahl von Patienten oberhalb des Cut-Off in der Gruppe, in Klammern: prozentualer Anteil; ¹Chi²-Test nach Pearson; **p<0.01

Zuletzt wurde überprüft, wie viele der Patienten der in Abschnitt 3.4.1 gebildeten Positivgruppe einer antiemetischen Therapie innerhalb von 24 Stunden postoperativ bedurften. Von den 34 Patienten benötigten 26 (23.5%) eine Therapie. Acht Patienten, die nach den aufgestellten Kriterien unter echter Übelkeit litten, erhielten im gesamten Erhebungszeitraum keine antiemetischen Medikamente.

4. Diskussion

4.1 Übersicht

Ziel der vorliegenden Studie war es, ein geeignetes Messinstrument für die Erhebung von Übelkeit in der frühen postoperativen Phase zu finden. Einerseits sollte so eine einheitlichere Erhebung in klinischen Studien erleichtert werden, da diese, wie in Abschnitt 1.1.5.1 gezeigt, bislang nicht gegeben ist. Andererseits sollte dieses Instrument auch im klinischen Alltag ein geeignetes Hilfsmittel sein.

Eine routinemäßige Erhebung von Übelkeit und Erbrechen in der postanästhetischen Phase wird von der American Society of Anesthesiologists (ASA) empfohlen, um Komplikationen zu vermeiden (Apfelbaum et al. 2013). Apfel et al. empfahlen die Erhebung von PONV neben einem Gesamtintervall von 24 Stunden in der frühen (0-2h) postoperativen Phase (Apfel et al. 2002). Für den klinischen Alltag birgt dies einige Schwierigkeiten. Seitens der Pflege sollte ein Instrument zur Übelkeitserfassung den Arbeitsablauf nicht unnötig verkomplizieren, und daher leicht verständlich und einfach zu benutzen sein (Wood et al. 2011). Dies kommt auch dem Patienten entgegen, der sich in der frühen postoperativen Phase in einer ungewohnten und ggf. auch unangenehmen Situation befindet, da er und sein Urteilsvermögen durch die Anästhesie und die Operationen noch beeinträchtigt sein können (Rose 1996; Reyle-Hahn et al. 2000). Dennoch muss das Messinstrument, sowohl im Alltag als auch in klinischen Studien, geeignet sein, Übelkeit valide und präzise zu erfassen (Wood et al. 2011) und damit zwischen der Gesamtsituation des Patienten und tatsächlich vorhandener Übelkeit diskriminieren können. Zuletzt sollte das Instrument bei einem möglichst breiten Patientenspektrum einsetzbar sein und keinen Einschränkungen bei bestimmten Patientengruppen unterliegen, damit es universell einsetzbar sein kann.

4.2 Auswahl der Messinstrumente

Zur Umsetzung dieses Ziels wurden zwei Messinstrumente verglichen, eine nicht skalierte, visuelle 100 mm Analogskala und eine Kombination aus binärer ja/nein-Vorbefragung mit sich ggf. anschließender numerischer Ratingskala. Die Auswahlkriterien für die VAS und die NRS waren zunächst die in klinischen Studien belegte einfache Bedienbarkeit (Korff et al. 2000; Boogaerts et al. 2000). Weiterhin sollten sie in Studien zu PONV in der Vergangenheit bereits häufig Verwendung gefunden haben (Koivuranta et al. 1997; Apfel et al. 1999; Boogaerts et al. 2000; Bodner und White 1991). Es konnte zudem eine ähnliche Sensitivität und Spezifität in der postoperativen Phase hinsichtlich akuter Schmerzen sowie Übelkeit im Rahmen von CINV festgestellt werden (Breivik et al. 2000; DeLoach et al. 1998; Wood et al. 2011). Daraus wurde auf eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität bei postoperativer Übelkeit geschlossen.

Eine binäre ja/nein-Befragung zu Übelkeit kam in der Vergangenheit ebenfalls zur Anwendung (Apfel et al. 1999; Junger et al. 2001), es sollte bei Bejahung der Frage jedoch zusätzlich die Intensität bestimmt werden (Franck et al. 2010; Apfel et al. 2002). Eine der Schwergradeinschätzung vorgeschaltete präzise Befragung zum Vorhandensein von Übelkeit soll dem Patienten in dieser Studie erleichtern, sich auf dieses Phänomen zu konzentrieren. Denn bislang wurde nicht untersucht, ob die NRS und die VAS in der Lage sind, zwischen dem Phänomen der Übelkeit und anderen Störungsbildern, welche den Patienten in der frühen postoperativen Phase möglicherweise ebenfalls belasten, differenzieren zu können.

In der Literatur gibt es vermehrt Hinweise darauf, dass die VAS bei bestimmten Patientengruppen weniger geeignet ist, genannt werden ältere Patienten, Kinder und Patienten unter dem Einfluss von starken Medikamenten. Des Weiteren sei ein vermehrter Aufwand seitens des Untersucher bzw. Pflegepersonals notwendig, um die VAS zu erklären (Del Favero et al. 1990; Wood et al. 2011; Brearley et al. 2008). Auch das Ausfüllen im Krankenbett kann zu fehlerhafter Benutzung der VAS führen (Wewers und Lowe 1990). Mehrere Autoren empfehlen daher die Nutzung einer NRS bei diesen Patientengruppen oder im

postoperativen Rahmen (Korff et al. 2000; DeLoach et al. 1998; Kremer et al. 1981).

Da insofern die NRS geeigneter für die Zielsetzung erschien, wurde in dieser Studie nur eine Kombination aus binärer Vorbefragung und einer NRS gebildet. Diese wurde mit einer nicht skalierten 100 mm VAS hinsichtlich der Spezifität und der klinischen Anwendbarkeit in einem nicht vorselektierten Patientenkollektiv in der frühen postoperativen Phase verglichen.

4.3 Diskussion des Hauptergebnisses

Bei der retrospektiven Befragung am Krankenbett zu den vergangenen 24 Stunden gaben 79 der 364 Patienten Übelkeit und bzw. oder Erbrechen an. Dies entspricht 21.7% des Gesamtkollektivs. Bezogen auf die frühe postoperative Phase der ersten zwei Stunden nach der Operation lag die PONV-Inzidenz in der retrospektiven Befragung bei 11.0% (40 Patienten, retrospektives Berichten von Übelkeit und bzw. oder Erbrechen), bzw. 9.3% (34 Patienten, retrospektives Berichten und zusätzlich Einschränkungen im Alltag). Berücksichtigt man, dass das Patientenkollektiv in dieser Studie keiner Vor-Selektion durch bekannte Risikofaktoren für PONV, Anästhesieverfahren oder operative Abteilung unterlag, liegt dieses Ergebnis im Bereich, den auch andere Studien in der Vergangenheit angaben (Lerman 1992; Koivuranta et al. 1997; Franck et al. 2010; Apfel et al. 1999).

Beim Vergleich der Inzidenz von postoperativer Übelkeit zwischen der 100 mm VAS und der Kombination aus binärer Vorbefragung mit sich ggf. anschließender NRS konnten deutliche Unterschiede festgestellt werden. Zu allen Zeitpunkten, also einer Stunde, neunzig Minuten und zwei Stunden postoperativ wichen die gemessenen Inzidenzen im unteren Skalenbereich signifikant voneinander ab. Dies gilt für die Abschnitte *keine Übelkeit* als auch *milde Übelkeit* nach Koivuranta und Boogaerts, welche nachträglich festgelegt wurden. Erst ab dem Bereich *moderate Übelkeit* und *starke Übelkeit* sind die gemessenen Inzidenzen zwischen den Messinstrumenten nicht mehr signifikant verschieden. Insgesamt

wurde bei der Befragung mit der Kombinationsmethode deutlich häufiger *keine Übelkeit*, also eine Verneinung der direkten Befragung nach Übelkeit, als mit der VAS angegeben. Bei der Befragung mit der VAS wurde die Skala deutlich häufiger im Bereich *milde Übelkeit* markiert als es bei der NRS zur Angabe entsprechender Werte kam.

Da alle Studienpatienten im Verlauf mit beiden Messinstrumenten konfrontiert wurden, können diese Unterschiede nicht auf eine Studiengruppe zurückgeführt werden. Patienten der Gruppe K-V-K gaben häufig auf direkte Nachfrage zu den Zeitpunkten eine Stunde und 2 Stunden postoperativ *keine Übelkeit* an, setzten ihre Markierung bei der Befragung 90min postoperativ auf der VAS aber innerhalb des Bereichs für *milde Übelkeit*, obwohl auch bei der VAS die Möglichkeit bestand, die Markierung am beschrifteten linken Rand bei *keine Übelkeit* zu setzen (siehe auch Abschnitt 2.3.1). In Gruppe V-K-V markierten Patienten häufig zu den Zeitpunkten eine Stunde und 2 Stunden postoperativ den Bereich für *milde Übelkeit*, 90min postoperativ gaben sie auf direkte Befragung jedoch *keine Übelkeit* an. Bei der dritten Befragung wurde dann häufig erneut der Wert der ersten Befragung angegeben. Es kam also bei vielen Patienten innerhalb des Erhebungszeitraumes zu einem Wechsel von *keiner Übelkeit* zu *milder Übelkeit* und wieder *keiner Übelkeit*, bzw. in umgekehrter Reihenfolge, je nachdem, welcher Gruppe der Patient zugeordnet war.

Um zu prüfen, welches der beiden Messinstrumente besser zwischen Übelkeit und allgemeinem Unwohlsein bzw. anderen Störungsbildern diskriminieren konnte, wurden diesbezüglich eine Positiv- und eine Negativgruppe gebildet. Hierfür wurde die retrospektive Befragung 24 Stunden postoperativ genutzt. Als positiv galten Patienten, die retrospektiv angaben, unter Übelkeit innerhalb der ersten zwei Stunden gelitten zu haben, durch die sie zusätzlich im Alltag beeinträchtigt waren. In die Negativgruppen wurden alle Patienten eingeteilt, die nach eigener Aussage keinerlei Übelkeit in den ersten zwei Stunden verspürt hatten (siehe auch Abschnitt 3.4.1).

Zur Feststellung der Spezifität wurde geprüft, ob der Negativgruppe zugeordnete Patienten auch entsprechende Angaben in den Messinstrumenten machten.

Insgesamt lagen 112 der 324 Patienten zu mindestens einem Erhebungszeitpunkt oberhalb des Cut-Off-Wertes, 107 dieser Patienten ausschließlich mit der VAS und nur ein Patient ausschließlich mit der NRS. Die Spezifität der Kombinationsmethode war zu allen drei Zeitpunkten signifikant höher.

Die Ursache der sehr deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Messinstrumenten kann nicht eindeutig bestimmt werden. Die in der Literatur beschriebenen, auf die frühe postoperative Phase bezogenen Schwächen der VAS (siehe Abschnitte 1.1.5.2 und 4.2) können durch Erfahrungen in dieser Studie teilweise bestätigt werden. Die VAS bedurfte in den meisten Fällen einer ausführlichen, wenn auch standardisierten Erklärung. Dennoch hatten einige Patienten Probleme mit der Nutzung der VAS. Patienten, die zum Befragungszeitpunkt unter starker Übelkeit oder Schmerzen litten, konnten selbst keine Markierung setzen, ihnen wurde dabei assistiert, indem mit einem Stift langsam von links nach rechts an der Linie entlang gefahren wurde, bis der Patient zum Halten aufforderte. Da Patienten bei einer Befragung mit der NRS nicht selbst tätig werden müssen, kam es hier zu keinen Problemen. Weiterhin markierten einige wenige Patienten die VAS trotz klarer Erläuterung spiegelverkehrt. Bei der Analyse der Einflussfaktoren auf das Fehlerverhalten zeigte sich, dass ältere Menschen tendenziell eher dazu neigen, einen zu hohen Wert auf der VAS zu markieren. Die Patienten, die mindestens zu einem Zeitpunkt oberhalb des Cut-Off-Wertes lagen, waren im Vergleich durchschnittlich 7.1 Jahre (58.1 Jahre *SD*: 16.9) älter als die Referenzgruppe (51.0 Jahre *SD*: 17.4). Patienten, die zweimal oberhalb des Cut-Off-Wertes lagen, waren im Mittel 9.0 Jahre (60.0 *SD*: 15.5) älter. Beide Ergebnisse sind signifikant. Das Geschlecht der Patienten scheint dagegen keinen Einfluss auf die Fehlerhäufigkeit zu haben. Die bei DeLoach et al. und Kremer et al. beschriebenen Medikamentenüberhänge als Einflussfaktor auf die Fehlerhäufigkeiten können hier nicht gezeigt werden, da dies nicht gezielt untersucht wurde. Allerdings zeigte sich eine deskriptive Tendenz zu besseren Spezifitätswerten der VAS im zeitlichen Verlauf. Zum Zeitpunkt eine Stunde postoperativ lag sie bei 67.5%, nach 90 Minuten bei 72.0% und nach zwei

Stunden postoperativ bei 75.6%. Diese Zunahme ist allerdings nicht signifikant. Auch die Zunahme der Spezifität der Kombinationsmethode war in diesem Zeitraum nicht signifikant, sie nahm von 98.8% auf 99.4% zu.

Um die oben genannten Ergebnisse in ein Verhältnis setzen zu können, wurde in einer zweiten, rein explorativen Auswertung der Bereich für *milde Übelkeit* auf den Messinstrumenten noch als negativ angesehen, zum Beispiel um klinisch relevante Übelkeit von vernachlässigbaren leichten Episoden abgrenzen zu können. Börjeson et al. legten beispielsweise in einer Studie fest, dass *moderate Übelkeit* in ihrer „verbal description scale“ mit Einschränkungen des alltäglichen Lebens einhergehen sollte (Börjeson et al. 1997) und insofern möglicherweise als klinisch ernstzunehmender einzuschätzen ist. In einer Studie von Diemunsch et al. zum Vergleich von zwei Antiemetika wurde eine 11-stufige NRS genutzt. Der Bereich von 1-4 galt hier als „keine signifikante Übelkeit“ (Diemunsch et al. 2007). Die errechnete Spezifität beider Messinstrumente ist bei diesem Cut-Off-Wert sehr ähnlich.

Insofern kann geschlussfolgert werden, dass die Kombinationsmethode der VAS in der frühen postoperativen Phase als Screening-Maßnahme hinsichtlich der Spezifität und Anwendbarkeit überlegen ist. Bei hohen Cut-Off-Werten, zum Beispiel für klinisch relevante Übelkeit, ist die Kombinationsmethode der VAS bezüglich der Spezifität nicht überlegen, aber weiterhin gleichwertig.

4.4 Diskussion des Zusatzkriteriums

Medikamentenbedarf

In dieser Studie sollte zusätzlich erarbeitet werden, ob die Notwendigkeit einer antiemetischen Therapie der Patienten innerhalb der ersten zwei postoperativen Stunden ein geeignetes zusätzliches Kriterium zur Erhebung von PONV sein kann. Die zu Grunde liegende Idee war es, dass ein Messinstrument, welches als Screening-Maßnahme zu festen Zeiten erhoben wird, schwere Übelkeitsepisoden in der vergangenen Zeitspanne möglicherweise unterschätzen könnte, wenn diese bereits suffizient therapiert wurden und der

Patient daher geringere Werte angeben könnte. Weiterhin sollte es die Möglichkeit bieten, bei lückenhafter Datenlage nachträglich noch ein weiteres Kriterium nutzen zu können, um PONV zu erheben.

26 der 364 Patienten benötigten innerhalb der ersten zwei postoperativen Stunden eine antiemetische Therapie. Es zeigte sich, dass 25 (96.2%) dieser Patienten retrospektiv Übelkeit angaben. 23 (88.5%) der Patienten erfüllten zusätzlich auch die Kriterien der später definierten Positivgruppe für stattgehabte Übelkeit. Des Weiteren erhielten Patienten mit Medikamentenbedarf ausschließlich innerhalb der ersten zwei Stunden signifikant höhere Punktwerte in der PIS und der SPIS, verglichen mit Patienten, die innerhalb des gesamten Befragungszeitraumes von 24 Stunden keine Medikamente erhielten. Erweitert man den Zeitraum, und vergleicht Patienten, die innerhalb von 24 Stunden Medikamente gegen Übelkeit benötigten, werden die Unterschiede noch deutlicher. Zudem ist der prozentuale Anteil an Patienten oberhalb des Cut-Off-Wertes für *klinisch relevante Übelkeit* in beiden Zeiträumen nach PIS und SPIS im Vergleich signifikant höher als in der Vergleichsgruppe.

Die Punkte in der PIS und der SPIS decken die Häufigkeit von Erbrechen und die Schwere der Alltagsbeeinträchtigung ab. Die PIS deckt zusätzlich die Dauer und Konstanz der Übelkeit ab. Aus diesen Ergebnissen kann insofern geschlossen werden, dass Patienten, die antiemetischer Medikamente bedurften, im Schnitt stärker unter Übelkeit litten als die Vergleichsgruppen. Zusätzlich kann der überwiegende Teil der Patienten mit antiemetischer Therapie in der frühen postoperativen Phase der von diesem Kriterium unabhängigen Positivgruppe zugeordnet werden. Diese beiden Erkenntnisse lassen den Einsatz antiemetischer Medikamente als sinnvolles Zusatzkriterium für das Auftreten von PONV bei nachträglicher Auswertung der Daten erscheinen. Auch Kortilla stellte 1992 heraus, dass die Anzahl an Patienten, welche antiemetische Medikamente oder eine antiemetische Notfalltherapie benötigten, geeignete Endpunkte zur statistischen Analyse von PONV seien (Kortilla 1992). Bei der Auswertung eines AIMS nutzten Junger et al. beim Studium der Daten nachträglich die Angabe einer applizierten antiemetischen Notfallmedikation als Kriterium für das Auftreten von PONV (Junger et al. 2001). In diesem Fall war

allerdings zuvor festgelegt worden, dass jeder Patient, der über Übelkeit klagte, eine derartige Medikation erhielt, sodass sich die Ergebnisse nicht ohne weiteres übertragen lassen. Dennoch findet das Kriterium der antiemetischen Therapie auch außerhalb der hier vorliegenden Studie als nachträgliche Feststellung von PONV Anwendung. Einschränkend muss angemerkt werden, dass der Medikamentenbedarf nur ein Zusatz- und kein alleiniges Kriterium für die Erhebung von Übelkeit sein kann. In dieser Studie erhielten nur 26 der 34 Patienten der Positivgruppe antiemetische Medikamente binnen 24 Stunden. Das heißt, acht Patienten (23.5%) würden übersehen werden, wäre dies das alleinige Kriterium. Auch geben Franck et al. zu Bedenken, dass man die Akzeptanz des Patienten gegenüber einer medikamentösen Therapie berücksichtigen müsse. Denn wenn ein Patient die Therapie nicht für nützlich hielte, werde er auch eher darauf verzichten (Franck et al. 2010).

4.5 Limitationen der Arbeit

In mehreren Studien wird darauf hingewiesen, dass einfache Messinstrumente wie VAS und NRS nicht geeignet seien, die Multidimensionalität von Übelkeit vollständig abzubilden. Diese Skalen könnten lediglich die Intensität des Phänomens messen (Del Favero et al. 1992; Brearley et al. 2008). Patienten falle es schwer, ihr komplexes subjektives Gefühl beispielsweise auf eine schlichte Linie zu übertragen (Wood et al. 2011). Dies gilt allerdings gewissermaßen auch für die alternative Einschätzung eines Störungsbildes durch eine verbale Rating-Skala. Ohnhaus und Adler postulierten, die Einteilung des Störungsbildes Schmerz in Wörter wie *kein*, *mild*, *moderat* und *schwer* zwingen dem Patienten Kategorien auf, die nicht für jeden Patienten dasselbe meinen (Ohnhaus und Adler 1975). Hier liegt ein grundsätzliches Problem der frühen postoperativen Phase. Es gilt abzuwägen, ob ein möglicherweise zu schlichtes Messinstrument genutzt werden soll, dem gewisse Feinheiten des Störungsbildes entgehen könnten, oder ob man die Alternative eines komplexeren Fragebogens nutzt und dabei riskiert, den Patienten in seiner Situation zu überfordern, was ebenfalls fehleranfällig sein kann.

Ein Problem dieses Studiendesigns ist sicherlich die fehlende Möglichkeit der Sensitivitätsbestimmung. Durch die drei Erhebungszeitpunkte innerhalb der ersten zwei Stunden nach einer Operationen ist es im Nachhinein unmöglich festzustellen, wann dem Patienten genau übel war. Hierbei muss auch berücksichtigt werden, dass viele Patienten der Positivgruppe in diesem Zeitraum antiemetische Medikamente erhielten, sodass die Messwerte an festen Zeitpunkten eventuell nicht valide sein könnten und die Schwere als zu niedrig angegeben wurde. Nach 24 Stunden kann der Patient auch nicht genau angeben, zu welchem Zeitpunkt ihm „am schlechtesten“ gewesen sei. Das Ziel dieser Studie war aber diesbezüglich nur, die Trennschärfe der Messinstrumente zwischen Übelkeit und anderen Störungsbildern der postoperativen Phase zu beurteilen. Hierfür ist der Wert der Spezifität zunächst ausreichend.

Zuletzt kam es vereinzelt vor, dass sich Patienten nach 24 Stunden nicht vollständig an den Befragungszeitraum erinnern konnten, und so nur vage Aussagen treffen konnten. Zwar handelt es sich hierbei um eine sehr kleine Minderheit des Kollektivs, dennoch führt es teilweise zu unpräzisen Werten und bedeutet letztlich eine nicht abschätzbare Fehlerquelle.

4.6 Schlussfolgerung

Aus der vorliegenden Studie geht hervor, dass die Kombinationsmethode aus binärer ja/nein-Vorbefragung zum Vorliegen von Übelkeit mit sich ggf. anschließender NRS einer nicht skalierten 100 mm VAS hinsichtlich Spezifität und klinischer Anwendbarkeit in der frühen postoperativen Phase überlegen ist. Diese Kombination erfüllt die gestellten Anforderungen. Sie ist leicht verständlich und bedarf daher nur wenig Erläuterung durch das Personal. Der Patient wird in seiner ungewohnten und ggf. unangenehmen Situation nicht überfordert, auch weil er selbst nicht tätig werden muss. Dadurch ist der Ablauf der Erhebung zeitlich sehr begrenzt und eine routinemäßige Erhebung, wie von der ASA empfohlen, möglich. Auch die nachträgliche Auswertung ist einfach durchzuführen. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Kombination gut

zwischen Übelkeit und anderen Störungsbildern differenzieren kann. Sie weist zu allen drei Erhebungszeitpunkten eine hohe Spezifität von 98.8% bis 99.4% auf.

Bei der Anwendung der VAS zeigten sich in dieser Studie einige der bereits in der Literatur genannten Schwierigkeiten. Sie bedarf einer ausführlichen Erläuterung und muss vom Patienten selbst ausgefüllt werden. Dies kann sich als schwierig erweisen, zum Beispiel wenn der Patient auf eine Sehhilfe angewiesen ist, welche im Aufwachraum nicht zur Verfügung steht. Insgesamt führt dies zu einer längeren zeitlichen Dauer der Befragung. Nicht alle Patienten konnten mit der VAS umgehen, es kam zu einer deutlich höheren Fehlerrate und damit zu einer niedrigeren Spezifität von 67.5% bis 75.6%. Es zeigte sich, dass Patienten, die den gesetzten Cut-Off-Wert überschritten, im Durchschnitt signifikant älter waren. Auch die nachträgliche manuelle Auswertung gestaltete sich schwieriger, da die Linie nicht immer getroffen oder mehrfach überschritten wurde.

Insofern wird für die Zukunft bis zum Vorliegen eines besseren Instrumentes die Kombinationsmethode für die routinemäßige Erhebung von PONV in der frühen postoperativen Phase empfohlen. Auch zur besseren Vergleichbarkeit klinischer Studien kann diese Methode genutzt werden. Notwendig ist in beiden Fällen allerdings die separate Erhebung von Erbrechen, welches durch dieses Instrument nicht abgedeckt wird. Als gutes zusätzliches Kriterium für das Vorliegen von PONV eignet sich die Gabe antiemetischer Medikamente. Patienten, die diese Medikation benötigen, leiden stärker unter Übelkeit und waren in dieser Studie zu 88.5% der Positivgruppe für stattgehabte Übelkeit zugeordnet.

4.7 Perspektiven und Implikationen für die Klinik

Das erarbeitete Instrument ist für die besonderen Umstände der frühen postoperativen Phase geeignet, es kann das komplexe subjektive Phänomen der Übelkeit jedoch nicht vollständig erfassen. Hierfür eignen sich andere, retrospektive Erhebungsmethoden besser. Da in vielen Studien ein

Erhebungszeitraum von 24 Stunden postoperativ empfohlen wird, bietet sich nach den Erfahrungen dieser Studie die PONV Intensity Scale von Wengritzky et al. an. Die kann sowohl Erbrechen als auch Übelkeit erfassen, umfasst zusätzlich die Beeinträchtigung des Patienten im Alltag und bewertet die Dauer der Übelkeit als eigenständigen Punkt. So liefert sie insgesamt einen Punktwert, der die Relevanz der Übelkeit des Patienten abbilden kann. Dabei bleibt sie recht einfach in der Handhabung und erfordert keinen großen Zeitaufwand. Möglicherweise muss für die Zukunft evaluiert werden, ob für dieses Instrument noch weitere Cut-Off-Werte entwickeln werden sollten, um sie für Qualitätsmanagementzwecke einsetzen zu können. Für die Problematik der unvollständigen Erinnerung seitens einiger Patienten könnte man diese in klinischen Studien ein Übelkeitstagebuch über 24 Stunden führen lassen, sodass nachträglich keine Aspekte übersehen werden. Beispiele, wie ein solches Tagebuch ausgestaltet sein kann, finden sich bereits in mehreren klinischen Studien zu CINV (Grunberg et al. 2004; Guttuso et al. 2003; Poli-Bigelli et al. 2003).

Hinsichtlich der VAS konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass diese in der frühen postoperativen Phase Schwächen zeigt, wenn man tatsächlich vorhandene Übelkeit von anderen Störungsbildern bzw. der Gesamtsituation des Patienten abgrenzen will. Es zeigte sich jedoch auch, dass das Instrument bei stärkerer Intensität der Übelkeit eine sehr hohe Spezifität aufweist. Im Bereich *moderate Übelkeit* und *starke Übelkeit* sind die gemessenen Spezifitätswerte zwischen der Kombination und der VAS in etwa gleich. Daher sollte auch die VAS weiterhin Verwendung bei der Einschätzung von Übelkeit finden, zum Beispiel, um klinisch relevante Übelkeit gegenüber leichten Episoden abzugrenzen. Sie wäre insofern möglicherweise eine gute Ergänzung zur PONV Intensity Scale in der frühen postoperativen Phase, vorausgesetzt die befragten Patienten wurden im Vorhinein mit der Skala vertraut gemacht und könnten, wenn notwendig, ihre Sehhilfe nutzen. Die Problematik der erhöhten Fehlerrate bei Patienten höheren Alters wurde nur bezogen auf den niedrigeren Cut-Off-Wert von *keiner Übelkeit* festgestellt, und würde bei einem höheren Cut-Off-Wert vermutlich nicht oder deutlich geringer ins Gewicht fallen.

Abschließend soll noch darauf hingewiesen werden, dass die Studienlage zum Thema Erfassung von Übelkeit in der frühen postoperativen Phase noch recht begrenzt ist und diese Arbeit einen explorativen Charakter hat. Es musste in einigen Fällen auf Studien vergleichbarer Störungsbilder wie CINV oder Studien in vergleichbarem Rahmen zu postoperativem Schmerz zurückgegriffen werden. Es wurde darauf geachtet, dass die aus diesen Studien genutzten Aussagen für das eigene Umfeld möglichst zutreffend sind. Ein größeres Spektrum spezieller Studien zu PONV in diesem Rahmen wäre für die Zukunft allerdings begrüßenswert.

5. Zusammenfassung

Postoperative Übelkeit und Erbrechen sind ein ernstzunehmendes Problem der Anästhesie. In Studien der vergangenen Jahre wird eine Inzidenz von etwa 20-30% angegeben, wobei es hier eine große Varianz gibt. Häufig sind klinische Studien bezüglich der angegebenen Inzidenz mangels eines einheitlichen Erhebungsstandards für PONV nur schwer miteinander vergleichbar. Darüber hinaus ist die Problematik einer Erhebung von Übelkeit in der frühen postoperativen Phase bislang kaum untersucht worden. In den ersten zwei Stunden nach Operation und Anästhesie leiden viele Patienten neben Medikamentenüberhängen unter einem breiten Spektrum an Störungsbildern. Hierdurch ist es möglich, dass ihre Angaben in klinischen Erhebungen fehleranfällig sind, da sie möglicherweise nicht zwischen Übelkeit und der allgemein unangenehmen Situation differenzieren.

Ziel dieser Studie war es, ein Messinstrument zu entwickeln, das den Anforderungen dieser frühen Phase entspricht und dort als Standard verwendet werden kann. Verglichen wurden eine nicht skalierte 100 mm visuelle Analogskala und eine Kombination aus einer binären ja/nein-Vorbefragung zum Vorhandensein von Übelkeit mit einer sich ggf. anschließenden 10-stufigen numerischen Ratingskala. Diese wurden hinsichtlich klinischer Anwendbarkeit und Spezifität verglichen. Als Nebenergebnis wurde untersucht, ob Faktoren wie Alter und Geschlecht Einfluss auf die Fehlerhäufigkeit haben und ob die Notwendigkeit einer antiemetischen Notfalltherapie als Zusatzkriterium für die Beurteilung des Vorliegens von Übelkeit geeignet ist.

Für die Studie wurden postoperativ die Daten von 365 Patienten erhoben. Die Patienten wurden zufällig in zwei Gruppen unterteilt und an drei Zeitpunkten innerhalb der ersten zwei postoperativen Stunden zu ihrer Übelkeit befragt. Je nach Gruppe begann die Befragung mit der Kombination oder der VAS und wechselte mit jedem Zeitpunkt, sodass jeder Patient mindestens einmal mit jedem Instrument befragt wurde. Nach 24 Stunden erfolgte die retrospektive Befragung der Patienten mit der PONV Intensity Scale und der Simplified postoperative nausea impact scale zur Validierung der Messinstrumente. Es

wurden Kriterien für eine Positiv- und eine Negativgruppe für stattgehabte Übelkeit gebildet und die Patienten ihren Angaben entsprechend zugeteilt. Es zeigte sich, dass bei einem zunächst festgelegten Cut-Off-Wert die Kombinationsmethode gegenüber der VAS zu allen Messzeitpunkten signifikant höhere Spezifitätswerte erbrachte. Weiterhin war die Kombination leichter anzuwenden und verständlicher für die Patienten. Patienten der Negativgruppe, die ein- oder mehrmals oberhalb des gesetzten Cut-Off-Wertes in der VAS lagen, waren im Durchschnitt signifikant älter als die Referenzgruppe. Dies bestätigte Ergebnisse vorangegangener Studien. Das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf die Fehlerhäufigkeit. Als geeignetes Zusatzkriterium für die Feststellung stattgehabter Übelkeit zeigte sich die Notwendigkeit einer antiemetischen Therapie im Befragungszeitraum. Die betroffenen Patienten litten stärker unter der Übelkeit als Patienten ohne entsprechenden Medikamentenbedarf und waren zum überwiegenden Teil der zuvor erarbeiteten Positivgruppe für stattgehabte Übelkeit zugeordnet. Dies ist aber nur als zusätzliches Kriterium geeignet, da ansonsten ein nicht unerheblicher Teil an Patienten mit Übelkeit übersehen würde. In einer zusätzlichen Untersuchung mit höheren Cut-Off-Werten waren die beiden getesteten Messinstrumente Kombination und VAS bezüglich der Spezifität gleichwertig. Insofern wurde geschlussfolgert, dass beide Instrumente zur Differenzierung stärkerer Übelkeit geeignet sind.

Insgesamt erscheint die Kombinationsmethode in Verbindung mit dem Zusatzkriterium des Bedarfs antiemetischer Medikamente geeignet, zur Erfassung von Übelkeit in der frühen postoperativen Phase als standardisierte Erhebungsmethode in Studien und dem klinischen Alltag genutzt zu werden. Da durch das gewählte Studiendesign allerdings keine Bestimmung der Sensitivität der Methode möglich war, sollten diesbezüglich weitere Untersuchungen durchgeführt werden. In klinischen Studien empfiehlt sich weiterhin, eine zusätzliche retrospektive Befragung nach 24 Stunden anzugliedern, da die Kombination allein das komplexe Phänomen der Übelkeit nicht vollständig erfassen kann. Die Methode ist vielmehr als Hilfestellung für einen Zeitraum gedacht, der für die Erfassung ausgesprochen wichtig ist, in dem aber komplexe Erhebungen an ihre Grenzen stoßen.

5.1 Summary

Postoperative nausea and vomiting is a serious complaint following general anaesthesia. In recent years, an incidence of about 20-30% is stated in different studies, whereat there is a large variance. Clinical studies are often hardly comparable regarding the measured incidence because there is no standardized assessment of PONV. Furthermore, the complex of problems when assessing nausea in the early postoperative period have barely been investigated. In the first two hours after the operation and anaesthesia, many patients suffer from drug accumulation and a large spectrum of different disorders. In this situation it is likely possible, that patients who are asked about acute nausea, unwittingly mistake their general displeasing condition for nausea and give unreliable information.

The objective of this study was the development of a feasible instrument for assessing nausea in the early postoperative period and its particular circumstances. Therefore, this study compared a commonly used 100 mm visual analogue scale with a binary upstream question for the presence or absence of nausea in combination with a 10-point NRS. These instruments were compared in regard to clinical applicability and specificity. In addition it was investigated, if the mean age and sex of patients have an influence on the level of errors, and if the necessity of an antiemetic treatment in the early postoperative period is a feasible additional criterion for assured nausea.

Three hundred and sixty five patients, undergoing various surgical procedures, were enrolled. They were randomly divided into two study-groups, and were questioned about their nausea three times in the early postoperative period. Depending on the study group, the questioning started with the combined instrument or the VAS, and rotated every time, so that each patient was questioned with every instrument at least once. 24 hours postoperatively, a retrospective questioning was conducted. This time, the "PONV Intensity scale" and the "Simplified postoperative impact scale" were used to validate the measuring instruments. Criteria were developed to form a positive- and a negative-group for assured nausea and patients were assigned to the groups

according to their statements in the retrospective questioning. It was shown that the combined instrument possessed a significantly higher specificity than the VAS at all measuring points according to the determined cut-off-value. In addition, the combination was easier to administer and understandable by the patients. Patients of the negative-group for assured nausea, who lay above the cut-off value on the VAS, were significantly older than the comparison group, and even older if they lay above the cut-off value twice. This confirms results from earlier studies. There was no influence of the sex on the level of errors. The necessity of an antiemetic treatment in the early postoperative period emerged as a feasible additional criterion for the determination of assured nausea. The affected patient suffered more from their nausea than patients without antiemetic treatment, and were mostly assigned to the preassigned positive-group. But it has to be mentioned that it can only be an additional criterion, because a large number of patients with assured nausea needed no treatment and would therefore be overlooked if it would be the sole criterion.

In a second analysing of the data, the cut-off value for nausea in the measuring tools was raised. Under these conditions, the combined instrument and the VAS provided equally precise data. Therefore, it was reasoned that both instruments are able to differentiate between clinical relevant nausea and mild episodes.

From the study on hand emanates, that the combined instrument in connection with the additional criterion of the necessity of antiemetic treatment is feasible as a standardized assessment tool for nausea in the early postoperative period. However, according to the study design, there was no possibility to evaluate the sensitivity of this tool. Therefore, there should be further investigations on this matter. For clinical studies, it is recommended to add a retrospective interview on nausea after six or 24 hours, because the combined instrument is not able to assess the complex phenomenon of nausea completely. It is rather mend as an assistance in a period, which is of great importance when assessing nausea, but were complex questionnaires are limited in use.

6. Literaturverzeichnis

- Andrews, P. L. R. (1992): Physiology of Nausea and Vomiting. In: *British Journal of Anaesthesia* 69 (Supplement 1), S. 2S-19S. DOI: 10.1093/bja/69.supplement_1.2S.
- Apfel, C. C. (2002): Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. In: *British Journal of Anaesthesia* 88 (2), S. 234–240. DOI: 10.1093/bja/88.2.234.
- Apfel, C. C.; Greim, C. A.; Haubitz, I.; Goepfert, C.; Usadel, J.; Sefrin, P.; Roewer, N. (1998): A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. In: *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 42 (5), S. 495–501. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1998.tb05157.x.
- Apfel, C. C.; Koivuranta, M.; Sweeney, B. (2003): Study of postoperative nausea and vomiting: recommending risk models for group comparisons. In: *Anaesthesia* 58 (5), S. 492–493. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2003.03154_15.x.
- Apfel, C. C.; Läärä, E.; Koivuranta, M.; Greim, C. A.; Roewer, N. (1999): A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. In: *Anesthesiology* 91 (3), S. 693–700.
- Apfel, C. C.; Roewer, N. (2004): Postoperative Übelkeit und Erbrechen. In: *Anaesthesist* 53 (4), S. 377–392. DOI: 10.1007/s00101-004-0662-8.
- Apfel, C. C.; Roewer, N.; Korttila, K. (2002): How to study postoperative nausea and vomiting. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 46 (8), S. 921–928.
- Apfel, Christian C.; Stoecklein, Katrin; Lipfert, Peter (2005): PONV: A problem of inhalational anaesthesia? In: *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 19 (3), S. 485–500. DOI: 10.1016/j.bpa.2005.03.001.
- Apfelbaum, Jeffrey L.; Silverstein, Jeffrey H.; Chung, Frances F.; Connis, Richard T.; Fillmore, Ralph B.; Hunt, Sean E. et al. (2013): Practice Guidelines for Postanesthetic Care. In: *Anesthesiology* 118 (2), S. 291–307. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31827773e9.

- ASPAN'S evidence-based clinical practice guideline for the prevention and/or management of PONV/PDNP (2006). In: *J Perianesth Nurs* 21 (4), S. 230–250.
- Biedler, A. (1998): Postoperative Übelkeit und Erbrechen. In: *Der Anaesthesist* 47 (2), S. 145–158. DOI: 10.1007/s001010050540.
- Bodner, M.; White, P. F. (1991): Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. In: *Anesth. Analg.* 73 (3), S. 250–254.
- Boogaerts, J. G.; Vanacker, E.; Seidel, L.; Albert, A.; Bardiau, F. M. (2000): Assessment of postoperative nausea using a visual analogue scale. In: *Acta Anaesthesiol Scand* 44 (4), S. 470–474.
- Börjeson, Sussanne; Hursti, Timo J.; Peterson, Curt; Fredrikson, Mats; Fürst, Carl Johan; Avall-Lundqvist, Elisabeth; Steineck, Gunnar (1997): Similarities and differences in assessing nausea on a verbal category scale and a visual analogue scale. In: *Cancer Nursing* 20 (4), S. 260–266. DOI: 10.1097/00002820-199708000-00005.
- Brearley, Sarah G.; Clements, Caroline V.; Molassiotis, Alex (2008): A review of patient self-report tools for chemotherapy-induced nausea and vomiting. In: *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 16 (11), S. 1213–1229. DOI: 10.1007/s00520-008-0428-y.
- Breivik, E. K.; Björnsson, G. A.; Skovlund, E. (2000): A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. In: *Clin J Pain* 16 (1), S. 22–28.
- Del Favero, A.; Roila, F.; Basurto, C.; Minotti, V.; Ballatori, E.; Patoia, L. et al. (1990): Assessment of nausea. In: *Eur J Clin Pharmacol* 38 (2), S. 115–120. DOI: 10.1007/BF00265968.
- Del Favero, A.; Tonato, M.; Roila, F. (1992): Issues in the measurement of nausea. In: *The British journal of cancer. Supplement* 19, S. S69-71.
- DeLoach, Lauren J.; Higgins, Michael S.; Caplan, Amy B.; Stiff, Judith L. (1998): The Visual Analog Scale in the Immediate Postoperative Period. In:

Anesthesia & Analgesia 86 (1), S. 102–106. DOI: 10.1213/00000539-199801000-00020.

Diemunsch, Pierre; Apfel, Christian; Gan, Tong J.; Candiotti, Keith; Philip, Beverly K.; Chelly, Jacques et al. (2007): Preventing postoperative nausea and vomiting: post hoc analysis of pooled data from two randomized active-controlled trials of aprepitant*. In: *Curr Med Res Opin* 23 (10), S. 2559–2565. DOI: 10.1185/030079907X233115.

Eberhart, L. H.; Seeling, W.; Ulrich, B.; Morin, A. M.; Georgieff, M. (2000): Dimenhydrinate and metoclopramide alone or in combination for prophylaxis of PONV. In: *Can J Anaesth* 47 (8), S. 780–785. DOI: 10.1007/BF03019481.

Eberhart, L. H. J.; Morin, A. M.; Wulf, H.; Geldner, G. (2002): Patient preferences for immediate postoperative recovery. In: *British Journal of Anaesthesia* 89 (5), S. 760–761. DOI: 10.1093/bja/89.5.760.

Fortier, Joanne; Chung, Frances; Su, Jun (1998): Unanticipated admission after ambulatory surgery — a prospective study. In: *Can J Anaesth* 45 (7), S. 612–619. DOI: 10.1007/BF03012088.

Franck, M.; Radtke, F.; Apfel, C.; Kuhly, R.; Baumeyer, A.; Brandt, C. et al. (2010): Documentation of Post-operative Nausea and Vomiting in Routine Clinical Practice. In: *Journal of International Medical Research* 38 (3), S. 1034–1041. DOI: 10.1177/147323001003800330.

Gan, Tong J.; Diemunsch, Pierre; Habib, Ashraf S.; Kovac, Anthony; Kranke, Peter; Meyer, Tricia A. et al. (2014): Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. In: *Anesthesia and analgesia* 118 (1), S. 85–113. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000002.

Gift, A. G.; Narsavage, G. (1998): Validity of the numeric rating scale as a measure of dyspnea. In: *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 7 (3), S. 200–204.

Grunberg, Steven M.; Deuson, Robert R.; Mavros, Panagiotis; Geling, Olga; Hansen, Mogens; Cruciani, Giorgio et al. (2004): Incidence of chemotherapy-

- induced nausea and emesis after modern antiemetics. In: *Cancer* 100 (10), S. 2261–2268. DOI: 10.1002/cncr.20230.
- Guttuso, Thomas; Roscoe, Joseph; Griggs, Jennifer (2003): Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. In: *The Lancet* 361 (9370), S. 1703–1705. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13365-X.
- Haahr, Mads (2013): RANDOM.ORG - Sequence Generator. Online verfügbar unter <http://www.random.org/sequences/>, zuletzt geprüft am 02.02.2016.
- Habib, Ashraf S.; Chen, Ya-Ting; Taguchi, Akiko; Henry Hu, X.; Gan, Tong J. (2006): Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. In: *Curr Med Res Opin* 22 (6), S. 1093–1099. DOI: 10.1185/030079906X104830.
- Hawker, Gillian A.; Mian, Samra; Kendzerska, Tetyana; French, Melissa (2011): Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). In: *Arthritis care & research* 63 Suppl 11, S. S240-52. DOI: 10.1002/acr.20543.
- Hirsch, J. (1994): Impact of postoperative nausea and vomiting in the surgical setting. In: *Anaesthesia* 49 Suppl, S. 30–33.
- Junger, A.; Hartmann, B.; Benson, M.; Schindler, E.; Dietrich, G.; Jost, A. et al. (2001): The use of an anesthesia information management system for prediction of antiemetic rescue treatment at the postanesthesia care unit. In: *Anesth. Analg.* 92 (5), S. 1203–1209.
- Koivuranta, M.; Läärä, E.; Snåre, L.; Alahuhta, S. (1997): A survey of postoperative nausea and vomiting. In: *Anaesthesia* 52 (5), S. 443–449.
- Korff, Michael von; Jensen, Mark P.; Karoly, Paul (2000): Assessing Global Pain Severity by Self-Report in Clinical and Health Services Research. In: *Spine* 25 (24), S. 3140–3151. DOI: 10.1097/00007632-200012150-00009.

- Korttila, K. (1992): The study of postoperative nausea and vomiting. In: *Br J Anaesth* 69 (7 Suppl 1), S. 20S-23S.
- Kranke, Peter; Eberhart, Leopold (Hg.) (2012): Übelkeit und Erbrechen in der perioperativen Phase (PONV). Risikoeinschätzung, Vermeidung und Therapie in der klinischen Praxis; mit 15 Tabellen. 1., neue Ausg. Köln: Dt. Ärzte-Verl.
- Kremer, Edwin; Atkinson, Hampton J.; Ignelzi, R. J. (1981): Measurement of pain: Patient preference does not confound pain measurement. In: *Pain* 10 (2), S. 241–248. DOI: 10.1016/0304-3959(81)90199-8.
- Kuhlen, R.; Rossaint, R. (2005): Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin. Heidelberg: Springer.
- Lehmann, Michael; Monte, Kai; Barach, Paul; Kindler, Christoph H. (2010): Postoperative patient complaints: a prospective interview study of 12,276 patients. In: *Journal of clinical anesthesia* 22 (1), S. 13–21. DOI: 10.1016/j.jclinane.2009.02.015.
- Lerman, J. (1992): Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. In: *Br J Anaesth* 69 (7 Suppl 1), S. 24S-32S.
- Macario, Alex; Weinger, Matthew; Carney, Stacie; Kim, Ann (1999): Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Important to Avoid? The Perspective of Patients. In: *Anesthesia & Analgesia* 89 (3), S. 652. DOI: 10.1097/00000539-199909000-00022.
- Martin, Charles G.; Rubenstein, Edward B.; Elting, Linda S.; Kim, Young Jun; Osoba, David (2003): Measuring chemotherapy-induced nausea and emesis. In: *Cancer* 98 (3), S. 645–655. DOI: 10.1002/cncr.11540.
- Molassiotis, Alexander; Coventry, Peter A.; Stricker, Carrie T.; Clements, Caroline; Eaby, Beth; Velders, Luke et al. (2007): Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: the MASCC antiemesis tool. In: *J Pain Symptom Manage* 34 (2), S. 148–159. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.10.018.
- Morin, Astrid Marie; Bezler, T.; Eberhart, L. H. J.; Mayer, R.; Schreiber, M. N.; Kilian, J.; Georgieff, M. (1999): Einfluß verschiedener niedriger Droperidol-

- Dosierungen auf postoperative Angst, innere Anspannung, allgemeine Befindlichkeit und PONV. In: *Der Anaesthesist* 48 (1), S. 19–25. DOI: 10.1007/s001010050663.
- Muth, Eric R.; Stern, Robert M.; Thayer, Julian F.; Koch, Kenneth L. (1996): Assessment of the multiple dimensions of nausea: The Nausea Profile (NP). In: *Journal of Psychosomatic Research* 40 (5), S. 511–520. DOI: 10.1016/0022-3999(95)00638-9.
- Myles, P. S.; Wengritzky, R. (2012): Simplified postoperative nausea and vomiting impact scale for audit and post-discharge review. In: *Br J Anaesth* 108 (3), S. 423–429. DOI: 10.1093/bja/aer505.
- Myles, P. S.; Williams, D. L.; Hendrata, M.; Anderson, H.; Weeks, A. M. (2000): Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. In: *Br J Anaesth* 84 (1), S. 6–10.
- Ohnhaus, Edgar E.; Adler, Rolf (1975): Methodological problems in the measurement of pain: A comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale. In: *Pain* 1 (4), S. 379–384. DOI: 10.1016/0304-3959(75)90075-5.
- Palazzo, M. G. A.; Strunin, L. (1984): Anaesthesia and emesis. I: Etiology. In: *Can Anaesth Soc J* 31 (2), S. 178–187. DOI: 10.1007/BF03015257.
- Phan, Ngoc Quan; Blome, Christine; Fritz, Fleur; Gerss, Joachim; Reich, Adam; Ebata, Toshiya et al. (2012): Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. In: *Acta dermato-venereologica* 92 (5), S. 502–507. DOI: 10.2340/00015555-1246.
- Poli-Bigelli, Sergio; Rodrigues-Pereira, Jose; Carides, Alexandra D.; Julie Ma, Guoguang; Eldridge, Krista; Hipple, Anita et al. (2003): Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. In: *Cancer* 97 (12), S. 3090–3098. DOI: 10.1002/cncr.11433.

- Reyle-Hahn, M.; Kuhlen, R.; Schenk, D. (2000): Komplikationen im Aufwachraum. In: *Der Anaesthesist* 49 (3), S. 236–251. DOI: 10.1007/s001010050824.
- Rose, D. K. (1996): Recovery room problems or problems in the PACU. In: *Can J Anaesth* 43 (5 Pt 2), S. R116-28.
- Russell, D.; Kenny, G. N. (1992): 5-HT₃ antagonists in postoperative nausea and vomiting. In: *Br J Anaesth* 69 (7 Suppl 1), S. 63S-68S.
- Sinclair, D. R.; Chung, F.; Mezei, G. (1999): Can postoperative nausea and vomiting be predicted? In: *Anesthesiology* 91 (1), S. 109–118.
- Watcha, M. F.; White, P. F. (1992): Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. In: *Anesthesiology* 77 (1), S. 162–184.
- Wengritzky, R.; Mettho, T.; Myles, P. S.; Burke, J.; Kakos, A. (2010): Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. In: *Br J Anaesth* 104 (2), S. 158–166. DOI: 10.1093/bja/aep370.
- Wewers, Mary Ellen; Lowe, Nancy K. (1990): A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. In: *Res. Nurs. Health* 13 (4), S. 227–236. DOI: 10.1002/nur.4770130405.
- Wood, Janelle M.; Chapman, Kathleen; Eilers, June (2011): Tools for Assessing Nausea, Vomiting, and Retching. In: *Cancer Nursing* 34 (1), S. E14-E24. DOI: 10.1097/NCC.0b013e3181e2cd79.

7. Anhang

7.1 Fragebögen

Fallnummer: _____ Narkoseprotokoll-Nr.: _____ Alter des Patienten: _____ PONV-Prophylaxe: _____	Patient Nr. _____ OP-Beginn: _____ OP-Ende: _____ OP-Art: _____ Narkose-Art: _____	<input type="checkbox"/> Weiblich <input type="checkbox"/> Nichtraucher <input type="checkbox"/> Opiate <input type="checkbox"/> PONV-Anamnese <input type="checkbox"/> Reisekrankheit
--	--	--

Befinden 1h post-op

Übelkeit: ja ☐ nein ☐ Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐

Wenn ja: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Mit: Uhrzeit: _____

Stärke ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____

Unterschrift: _____

Befinden 1,5h post-op

VAS: keine Übelkeit

stärkste Übelkeit

 stärkste Übelkeit

Uhrzeit: _____ Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐

 Mit: -
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____

Unterschrift: _____

Befinden 2h post-op

Übelkeit: ja ☐ nein ☐ Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐

Wenn ja: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Mit: Uhrzeit: _____

Stärke ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____

Unterschrift: _____

Befinden 24h post-op

Litten Sie unter Würgen oder Erbrechen (Episoden <5min = 1x) ☐ nein ☐ 1x ☐ 2x ☐ ≥3x

Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaues Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? Wenn ja, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)?

☐ Überhaupt nicht
☐ Manchmal
☐ Oft oder meistens
☐ Die ganze Zeit

War ihre Übelkeit am ehesten:

☐ Variierend
☐ Durchgehend vorhanden

Wie lange litten Sie insgesamt unter Übelkeit: _____ Stunden

Uhrzeit: _____ Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐

 Mit: -
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____

Unterschrift: _____

Fallnummer: _____ Narkoseprotokoll-Nr.: _____ Alter des Patienten: _____ PONV-Prophylaxe: _____	Patient Nr. _____ OP-Beginn: _____ OP-Ende: _____ OP-Art: _____ Narkose-Art: _____	<input type="checkbox"/> Weiblich <input type="checkbox"/> Nichtraucher <input type="checkbox"/> Opiate <input type="checkbox"/> PONV-Anamnese <input type="checkbox"/> Reisekrankheit
--	--	--

Befinden 1h post-op

VAS:
keine Übelkeit
stärkste Übelkeit

Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐
 Mit: _____
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____
 Unterschrift: _____

Befinden 1,5h post-op

Übelkeit: ja ☐ nein ☐ Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐
 Wenn ja: Mit: _____
 Stärke:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 -
 -
 -

Uhrzeit: _____
 Unterschrift: _____

Befinden 2h post-op

VAS:
keine Übelkeit
stärkste Übelkeit

Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐
 Mit: _____
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____
 Unterschrift: _____

Befinden 24h post-op

Litten Sie unter Würgen oder Erbrechen (Episoden <5min = 1x)
☐ nein ☐ 1x ☐ 2x ☐ ≥3x

Hatten Sie ein Übelkeitsgefühl (ein flaues Gefühl im Magen oder den schwachen Drang, sich übergeben zu müssen)? Wenn ja, hat Sie dieses Gefühl im „Alltag“ beeinträchtigt (wie z.B. beim Aufstehen, bei Bewegungen im Bett, beim Umhergehen oder beim Essen und/oder Trinken)?
☐ Überhaupt nicht
☐ Manchmal
☐ Oft oder meistens
☐ Die ganze Zeit

War ihre Übelkeit am ehesten:
☐ Variierend
☐ Durchgehend vorhanden

Wie lange litten Sie insgesamt unter Übelkeit: _____ Stunden

Antiemet. Therapie: ja ☐ nein ☐
 Mit: _____
 -
 -
 -

Uhrzeit: _____
 Unterschrift: _____

7.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren Damen und Herren Doktores und Professoren

Adamkiewicz, Aigner, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Bogner, Bohlander, Bösner, Braun, Brehm, Burbelko, Cetin, Czubayko, Dellweg, Dinges, Dodel, Dornow, Eberhart, Feuser, Freitag, Frink, Fuchs-Winkelmann, Görg, Gress, Grundmann, Haidl, Hertl, Höffken, Hofmann, Holst, Homberg, Hoyer, Hundt, Jerrentrupp, Kann, Kinscherf, Kircher, Klingmüller, Klose, König, Koolman, Kösters, Kühne, Leonhardt, Lill, Löffler, Lohoff, Lüers, Mahnken, Maier, Maisch, Maisner, Mandrek, Meissner, Milani, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller-Brüsselbach, Mutters, Neubauer, Neumüller, Oliver, Pagenstecher, Pape-Meyer, Plant, Preisig-Müller, Pressel, Ramaswamy, Renz, Richter, Röhm, Rosenow, Rost, Ruchholtz, Samland, Schäfer, Schales, Schieffer, Schneider, Schu, Schütz, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sommer, Stahl, Steinfeldt, Steininger, Strauch, Timmesfeld, Torossian, Vassiliou, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Weihe, Werner, Westermann, Wilhelm, Wrocklage, Wulf

7.3 Danksagung

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Leopold Eberhart für die Überlassung des Themas, die kontinuierliche Betreuung und die hilfreichen fachlichen Anregungen danken.

Meinen Eltern danke ich dafür, dass sie durch ihre Unterstützung und Fürsorge überhaupt ermöglicht haben, dass ich diese Arbeit verfassen konnte. Ihre steten Ermutigungen haben mir sehr geholfen, manche schwierige Phase der Arbeit zu bewältigen.

Mein Dank gilt auch ganz besonders meiner Lebensgefährtin Sarah Grezellschak, die immer ein offenes Ohr für mein Sorgen und Probleme hatte und durch ihre Motivation maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat. Ich hätte mir keine bessere Unterstützerin vorstellen können!

Nicht vergessen darf ich an dieser Stelle die Unterstützung durch das Team des Aufwachraumes im Zentral-OP und der gynäkologischen Wachstation des Universitätsklinikums Marburg. Sie haben dafür gesorgt, dass ich die Zeit der Datenerhebung in guter Erinnerung habe.

An letzter Stelle, aber keinesfalls am geringsten möchte ich meinem guten Freund Walter Wiese danken, der die Fertigstellung dieser Arbeit immer mit vollem Herzen moralisch unterstützt hat und mir das Gefühl gab, dass ich es schaffen werde. Ich werde ihn stets in guter Erinnerung behalten.

